Julio Sanjuán

¿TRATAR la MENTE o TRATAR el CEREBRO?

Hacia una integración
entre psicoterapia y psicofármacos

biblioteca de psicología

DESCLÉE DE BROUWER

JULIO SANJUÁN

Profesor titular de Psiquiatría Universidad de Valencia
Adjunto de Psiquiatría del Hospital Clínico
Coordinador Unidad de Primeros Episodios
INCLIVA, CIBERSAM

¿TRATAR LA MENTE O TRATAR EL CEREBRO?

Hacia una integración entre psicoterapia y psicofármacos

BIBLIOTECA DE PSICOLOGÍA
Desclée De Brouwer

© Julio Sanjuán, 2016

© EDITORIAL DESCLÉE DE BROUWER, S.A., 2016
Henao, 6; 48009 Bilbao
www.edesclee.com
info@edesclee.com
EditorialDesclee
@EdDesclee

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos –www.cedro.org–), si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

ISBN: 978-84-330-3791-6

Adquiera todos nuestros ebooks en
www.ebooks.edesclee.com

A mis hijos Julio y Marc,
ellos son lo mejor que me ha regalado la vida.

Prólogo y agradecimientos

Este libro es, en primer lugar, un manual de autoayuda para mí mismo. Cuando Manuel Gómez-Beneyto me propuso, hace cuatro años, escribir un texto sobre la integración de los psicofármacos y la psicoterapia, no lo dudé un momento. Era uno de los temas que más me habían interesado desde que empecé mis andanzas por la psiquiatría.

Pero aparte de saldar esa deuda pendiente, el ofrecimiento vino en un momento vital muy delicado para mí. Un acumulo de graves problemas familiares me habían dejado perdido y sin rumbo. El libro podía ser como un faro, un objetivo que me ayudara a recuperar la estabilidad. He coordinado cinco libros y he colaborado con capítulos en más de 50, pero nunca había escrito una monografía yo solo. Así que me puse a la tarea con entusiasmo y anuncié, con tanta ingenuidad como sinceridad, un año de plazo para la entrega. Mi idea era escribir un manual dirigido a psicólogos y psiquiatras en formación. Algo sintético y sencillo. Pero al final de ese primer año, cuando ya estaba claro que no iba a cumplir la entrega en el plazo previsto (llevaba más de 400 referencias consultadas sin contar las monografías), de nuevo, un tsunami sacudió mi vida.

Rebeca, nuera, excelente persona y experta dermatóloga, se ofreció a quitarme una horrible verruga en la espalda. Pero

además de esa verruga me quitó otra mancha más pequeña y negra, que envió a anatomía patológica. A los tres días, Rebeca me llamó por teléfono: *"tengo ya los resultados de la anatomía patológica pero… prefiero no decírtelos por teléfono, si te parece quedamos en el bar y hablamos*". Transcurrió aproximadamente una hora desde esa conversación telefónica hasta que pude hablar con Rebeca en persona. No hace falta ser Sigmund Freud para adivinar lo que pasó por mi mente en esa lentísima hora. Con una serenidad que a mí mismo me asombró me dije: *"Bueno Julio, es un melanoma infiltrante con metástasis: te vas a morir. Con suerte te quedan dos años de vida, así que ya estás planeando a qué te dedicas en estos dos años"*.

En primer lugar sentí un hueco en el estómago al pensar que no podría ver más a mis hijos, ni tener la oportunidad de malcriar a mis nietos (todavía no nacidos). Luego mi mente saltó a meditar sobre las cosas que me habían quedado pendientes por hacer en esta vida. Tenía que cruzar navegando a vela con mis hijos el océano Atlántico y bucear en Sudáfrica para fotografiar al gran tiburón blanco. También… debía terminar este libro. Desde luego iba a estar muy ocupado en estos dos años. Finalmente el melanoma era infiltrante pero localizado, con lo que, por ahora, me queda bastante más margen del que me pronostiqué.

Este acontecimiento hizo que cambiara el enfoque del libro. Si inicialmente el objetivo era hacer algo práctico pero aséptico, después de lo ocurrido, decidí salirme de lo "políticamente correcto" y abordar, de la forma más directa y honesta posible, los apartados más polémicos (los que suelen omitirse en los libros sobre el tema). Así, este libro se fue convirtiendo en algo más que

un manual. Se transformó en la oportunidad de elaborar un relato más divulgativo y más libre, de mi forma de pensar sobre los tratamientos en salud mental.

El libro se divide en dos secciones bien diferenciadas. En la primera parte analizo las escuelas doctrinales y los fundamentos del tratamiento psicofarmacológico y psicoterapéutico, como aparecen, cuáles son sus indicaciones y sus controversias. En la segunda parte, describo el plan terapéutico integrado de tres grandes síndromes de la psicopatología: la psicosis, la depresión y la ansiedad. Este libro tiene pues apartados más técnicos, como el capítulo dedicado a los mecanismos de acción de los psicofármacos o los algoritmos de tratamiento en síndromes concretos y otros más divulgativos como las secciones donde se abordan los modelos explicativos de los diferentes trastornos, o donde se relata la experiencia subjetiva con los psicofármacos.

Antes que nada, me gustaría advertir al lector que este libro no aspira a ser exhaustivo. Cuando hago un repaso del modelo psicosocial, por ejemplo, soy plenamente consciente de que la mención a las intervenciones sociales es solo testimonial. Tampoco hago una revisión de cada una de las 500 técnicas psicoterapéuticas oficiales que existen en la actualidad, ni analizo el mecanismo de acción de todas las moléculas, ni desde luego abordo todos los trastornos psiquiátricos. Quien precise de este tipo de datos deberá buscar en algunos de los excelentes tratados de psicofarmacología y de psicoterapia que ya existen en el mercado.

En segundo lugar, este libro tampoco pretende ser una guía clínica

al uso. Las guías nacen, casi por definición, con vocación dogmática. Lo que aquí se sugiere se fundamenta, al menos en gran parte, en datos empíricos, pero está impregnado por mi opinión personal y está escrito para ser abiertamente discutible. El principal objetivo de este libro es, precisamente, animar a ser críticos a aquellos que empiezan su camino en la formación en salud mental o a cualquier lector con especial interés en el tema. Ser críticos con la autoridad, pero sobre todo con los dogmas. Salgan estos dogmas en forma de consejo verbal del adjunto resabiado, o en proclamas de charla científica, o se plasmen en una guía clínica o en un artículo de periódico o en una revista de alto impacto.

Este libro va dirigido especialmente a los psicólogos y psiquiatras en formación que, sin prejuicios ni contaminaciones doctrinales, intentan buscar el mejor y más honesto camino para ayudar a sus pacientes. Va dirigido también a todo aquel interesado en el campo de la salud mental, que quiera tener una visión de una psicofarmacología y una psicoterapia crítica. Una psicofarmacología que no se limite a saber el mecanismo de acción del fármaco, sino a preguntarse cómo ese medicamento está afectando a la vida y la experiencia subjetiva del paciente. Una psicoterapia que no ignore que existen fármacos que pueden, en ocasiones, mejorar síntomas del paciente a los que la psicoterapia no llega.

Este libro no hubiera sido posible sin la ayuda desinteresada de muchos compañeros. En primer lugar quiero expresar mi agradecimiento a Manuel Gómez-Beneyto que además de revisar los diferentes borradores, ha sabido darme un apoyo continuo y

sazonar mi mente con perlas de conocimiento, mientras degustábamos sofisticados menús en nuestros encantadores y ya rituales encuentros gastronómicos. Agradecer también a los buenos amigos: Fermín Mayoral, José Sancho-Roff, Enrique Jadresic, Eduardo Aguilar, Vicente Simón, Carmen Leal, Beatriz Rodríguez-Vega, Jordi Obiols, y Miguel Ángel González-Torres, su generosidad al leerse el primer manuscrito y darme sabios consejos que me han permitido pulir y mejorar el texto.

No puedo dejar de hacer mención también a Manuel Guerrero, director de ediciones Desclée De Brouwer, por la paciencia y el buen humor que ha tenido en la larga espera del manuscrito final.

Este libro está realizado con el ánimo de que pueda mejorar la ayuda a las personas que acuden a un terapeuta o a un dispositivo de salud mental. Son los pacientes que he atendido, a lo largo de todos estos años, la fuente principal de mi saber y el objetivo final de este libro. Mi más sincero agradecimiento a todos mis pacientes pasados, presentes y futuros. En las viñetas de casos clínicos que se presentan en el texto, se han modificado algunos datos personales y cambiado los nombres, para preservar el anonimato.

Desearía terminar este prólogo con un mensaje especial a mis hijos, Julio y Marc. Sin vosotros, me hubiera resultado imposible mantenerme a flote en estos últimos años, por ahora, los más duros de mi vida. Con vosotros se va mi espíritu cuando necesita salir de la niebla y sentir algo de alegría. Os pido disculpas pues me hubiera gustado que este libro, que os dedico, hablara del mar, de aventuras marineras y de los misterios de sus profundidades y no de algo apasionante, pero tan árido y complejo como el

cerebro y la mente. Prometo que, si el azar y mi salud lo permiten, ese otro libro, el del mar y sus secretos, será mi próximo desafío.

Parte I
Las bases

1

¿Es un problema de la mente o del cerebro?

"Puede que estemos alucinando todo el tiempo y que lo que llamamos percepción, no sea más que escoger la alucinación que más nos permita adaptarnos a cada instante a nuestro entorno".

—Vylayanur S. Ramachandran

"El que la ciencia pueda sobrevivir largamente depende de la psicología; es decir, depende de lo que los seres humanos deseen".

—Bertrand Russell

Desde que empezó mi interés por la psiquiatría, ya cuando estudiaba medicina, tenía una interrogante, casi una obsesión, que aún hoy sigo planteándome. Cuando un paciente acude por un problema emocional a pedir ayuda, ¿tiene en realidad un problema de la mente o del cerebro?

Muchos lectores pensarán que ese dualismo que defendió Descartes entre la mente y el cuerpo está hoy superado. Que el cerebro y la mente son lo mismo, o mejor expresado, que la mente es producto o función del cerebro. En el plano teórico no es difícil asumir el planteamiento monista: todo lo que denominamos *actividad mental* precisa de un sustrato biológico. La compleja relación mente-cerebro, clásico problema no resuelto de la filosofía y ahora de la neurociencia, no va a ser debatido en este libro[1]. Lo que se pretende plantear aquí, no es la cuestión teórica sino el problema de las implicaciones que esto tiene en la práctica clínica.

Algunos optimistas pueden afirmar que precisamente es en la práctica clínica donde esta dicotomía está anticuada y que hoy todo el mundo tiende hacia un abordaje integrador. Puede que peque de pesimista (decía Benedetti que el pesimista es un optimista bien informado) pero mi opinión, es justo la opuesta[2]. Las llamadas doctrinas psicosociales están cada vez más radicalizadas y se han vuelto a planteamientos muy semejantes a los que se defendieron en la llamada anti-psiquiatría de los años 70. Desde estas posturas se llega a afirmar que los psicofármacos no son más efectivos que el placebo y que lo que precisan los pacientes, son menos medicación y más intervenciones psico-sociales[3]. En el otro extremo, las hipótesis del reduccionismo

biológico dominan, con mucho, el panorama de la investigación y la nosología de la enfermedad mental y miran, muy frecuentemente, para otro lado cuando se habla de causas o factores ambientales. Para muchos investigadores en este campo, todo lo va a resolver la revolución de las neurociencias[4].

Volviendo a la práctica clínica, hoy disponemos de muchas formas de ayudar a una persona que sufre lo que denominamos "trastorno mental". Pero todas esas formas de ayuda se pueden agrupar en dos grandes categorías. Por un lado están las terapias que asumen que "*lo mental*" debemos abordarlo desde una comprensión psicológica, familiar y/o social, sin entrar en qué mecanismos cerebrales pueden estar implicados. Es decir es una psicopatología "des-cerebrada". Por otro lado, están los que defienden que todas las enfermedades de la mente son enfermedades del cerebro y que el objetivo está en encontrar la disfunción de ese cerebro y darle el tratamiento biológico apropiado para corregirla. Este es el mismo planteamiento que hace el resto de la medicina para enfermedades como la hipertensión o la diabetes. En este modelo, los aspectos subjetivos, la personalidad y el contexto del paciente son ignorados o se consideran muy poco importantes. Es decir es una psicopatología "de-mente".

Muchos clínicos resolverían rápidamente la cuestión diciendo que hay que hacer lo que resulte mejor para cada paciente concreto. Que en algunos casos puede ser más importante la medicación y en otros la psicoterapia. Que la decisión final se debe tomar entre el juicio del clínico y, en algunos casos, la opinión del propio paciente. Se puede añadir a este relativismo ecléctico que hay pacientes para todos los gustos.

Desgraciadamente esta postura no solo no resuelve la cuestión sino que abre nuevas e importantes interrogantes. Desde la perspectiva del paciente la primera pregunta es: ¿Debo acudir a un psiquiatra para que me trate con pastillas o debo acudir a un psicólogo que me ayude a superar el problema? Desde la perspectiva del terapeuta las interrogantes se multiplican. ¿En qué casos se debe dar siempre medicación? ¿En qué situación no se debe dar nunca? ¿Ante qué problema se debe plantear una psicoterapia? En caso de que esté indicada: ¿cuál es la mejor psicoterapia para este paciente? ¿En qué situación está contraindicada la psicoterapia? ¿Cuándo es bueno combinar el tratamiento farmacológico con el psicoterapéutico? ¿Qué efectos tiene la medicación sobre la psicoterapia? ¿Qué efectos puede tener la psicoterapia sobre el tratamiento farmacológico?

Hoy disponemos de buenos textos en castellano tanto de psicofarmacología como de psicoterapia. No es el objetivo de este libro hacer un compendio de ambos. De lo que no disponemos, hasta donde alcanza mi conocimiento, es de un manual que aborde las interrogantes que antes planteamos y analice la inter-relación y el efecto combinado de ambos abordajes desde un pensamiento crítico. Este es el objetivo del presente libro. Dar una visión crítica que sirva de introducción de cómo integrar la psicoterapia con los psicofármacos y permita diferenciar los hechos de las leyendas.

Pero antes de iniciar esta breve navegación por aguas turbulentas, creo que es honesto hacer un breve acto de presentación de quién es el que pilota esta nave. Desde que inicié mis estudios de medicina sentía una doble curiosidad tanto por las lecturas sobre

la mente como por intentar entender el funcionamiento cerebral. Ya de estudiante de medicina combiné el interés por la investigación neurofisiológica con una formación en psicoterapia psicoanalítica. Esta formación teórica y práctica en psicoanálisis, la continué durante y después de la residencia por un periodo de diez años. Mi época de estudiante de medicina coincidió con la época de la transición de la dictadura a la democracia y con la efervescencia de los llamados modelos anti-psiquiátricos. Quise conocer, de primera mano, algún ejemplo de las reformas que planteaba este movimiento y en 1984 tuve la posibilidad de realizar una estancia de varios meses en el Instituto de Verona sur con el profesor M. Tansela. Verona era el único centro, en toda Italia, donde se aplicaba la famosa ley 180. Esa ley prohibía por decreto ingresar a los pacientes en los manicomios[5]. La inmersión en Freud y en los movimientos de psiquiatría social, la compaginé con el descubrimiento de un libro que tuvo una gran influencia en mi formación: *El Cerebro en acción* de A.R. Luria[6]. Luria, me entusiasmó mucho más que Freud. Con él, descubrí fascinado la posibilidad de tener una visión holística del funcionamiento cerebral. Al finalizar la carrera, justo antes de iniciar la residencia, ocurrieron dos hechos que tuvieron una gran influencia en mí. En lo emocional, me obligaron a “servir a la patria” durante 18 meses (la Marina exigía ese tiempo) ejerciendo como médico, sin ninguna experiencia, en una pequeña unidad de cuidados intensivos. Conocí de cerca la desolación y la impotencia ante la muerte y la enorme satisfacción de salvar vidas, me re-encontré con la medicina en estado puro. En lo intelectual, fue absolutamente decisiva la oportunidad que tuve, antes de empezar la residencia, de realizar una estancia en el Instituto de Psiquiatría de Londres. En este emblemático Instituto, bajo la tutoría del Prof.

M. Shepherd encontré uno de los pilares que ha marcado mi manera de pensar: el espíritu crítico y la búsqueda rigurosa de la evidencia empírica. Como se decía a menudo en el Instituto: *"cualquier resultado positivo es sospechoso"*. El pensamiento crítico es, en mi opinión, la esencia de lo que denominamos pensamiento científico. El espíritu crítico es el eje, la condición *"sine qua non"* de todo mi pensamiento. Soy profunda e irremediablemente agnóstico, en el más amplio sentido de la palabra y suscribo las palabras de Popper cuando afirma: *"A pesar de mi admiración por el conocimiento científico, no soy partidario del cientifismo, pues el cientifismo afirma dogmáticamente la autoridad del conocimiento científico; mientras que yo no creo en autoridad alguna y siempre me he resistido al dogmatismo y sigo resistiéndome, especialmente en la ciencia"*[7].

Eso no quiere decir que sea enemigo de las especulaciones atrevidas. Al contrario, me encantan las especulaciones que tienen posibilidades de ser comprobadas empíricamente. También me gustan otro tipo de especulaciones, pero hay que ser consciente que son eso, especulaciones. Desde luego hay vida más allá de la ciencia, es fantástico enamorarse de una novela, dejarse hipnotizar por una pintura o vibrar con una melodía. Pero la base teórica y doctrinal de una disciplina que intenta aliviar el sufrimiento de otros seres humanos, no puede estar sustentada solo en buenas intenciones o en mera asociación narrativa, por muy ingeniosa que sea. La medicina como la psiquiatría y la psicología clínica no son ciencias, pero sí aspiran a ser disciplinas empíricas aplicadas. Como disciplinas empíricas precisan de una investigación reproducible que las sustente.

A lo largo de mi carrera he orientado mis principales líneas de investigación a buscar el fundamento biológico-cerebral de los trastornos mentales graves. Esta experiencia como investigador, a caballo entre la clínica y las neurociencias, en vez de reafirmarme dogmáticamente en el modelo médico biológico, me ha hecho ver las ventajas pero también las grandes limitaciones del mismo. Me ha llevado a la necesidad de buscar aproximaciones integradoras. Como ejemplos de esa búsqueda dediqué, junto con varios compañeros, cinco años a una investigación cualitativa sobre los efectos subjetivos de los antipsicóticos y más recientemente, con la ayuda de D. Turkington intentamos profundizar en los cambios cerebrales que surgen como fruto de la terapia cognitiva en la psicosis. En esa búsqueda, casi obsesiva, de modelos integración, hubo un hallazgo que fue un hito esencial en toda mi trayectoria intelectual: la teoría de la evolución de Charles Darwin[8]. Leyendo a Darwin y a los formuladores de la teoría de la evolución, entendí que había otra biología más allá de los neurotransmisores cerebrales y de la neuroimagen. Una biología con mayúsculas que integraba todas las ciencias naturales. Durante muchos años leí todo lo que estaba a mi alcance sobre esta teoría y sus posibles implicaciones en la psicopatología. Fruto de este interés pude colaborar en proyectos de investigación y hacer amistad con otros psiquiatras de ámbito internacional, como T. Crow, M. Brune, J. Burns, que me ayudaron a reflexionar y a defender la visión antropológica y la teoría de la evolución como el mejor marco de integración en la dualidad mente-cerebro. Este interés me llevó también a acudir a congresos de biología evolutiva, antropología y paleontología. También me permitió contactar con etólogos, antropólogos, paleontólogos, lingüistas, pero sobre todo con genetistas. Todo este interés se tradujo en

varias monografías, y en una línea de investigación que continuamos en la actualidad, en torno a los genes que han sido sometidos a selección positiva en la aparición del *Homo Sapiens*[9].

Pero, después de estas declaraciones de principios, volvamos al objetivo de este libro. Muchas de las investigaciones que he emprendido en estos últimos 30 años, han sido impulsadas por pura curiosidad, con el ánimo de ampliar el conocimiento y tratar de resolver alguna interrogante. Desgraciadamente, la mayoría de estas investigaciones han tenido muy pocas implicaciones para la práctica clínica. Esto me ha hecho percibirme, en algunos momentos, como un investigador con irresistible vocación por lo inútil. Desde luego reivindico la necesidad de la investigación básica, pero este libro aspira a lo contrario, pretendo, aunque pueda pecar de ingenuo, que tenga alguna utilidad para los clínicos en su práctica diaria.

Hace poco oí en una conferencia a un psiquiatra negar cualquier tipo de posibilidad de progreso en la psicopatología. Afirmaba que si él mismo sufría algún trastorno mental, se pondría sin duda mucho antes en manos de un psiquiatra de la viejísima escuela (pre-farmacológica) que de un residente de psiquiatría actual. Este psiquiatra planteaba una enmienda a la totalidad, afirmando lo pernicioso de la utilización del método científico aplicado a la psicopatología. Este discurso, que asombrosamente recoge adeptos en la actualidad entre algunos residentes de psicología y psiquiatría, lleva a la conclusión de que como nada está claramente demostrado en este campo, solo cabe la ética y la experiencia personal. Esto es tanto como decir a la persona en formación: “no te preocupes en hacer tediosas lecturas de ensayos

clínicos o de bases biológicas, o de técnicas psicoterapéuticas, puedes leer solo a los autores clásicos porque en realidad esto que hacemos no tiene nada que ver ni con la ciencia ni con la medicina, es "puro arte". Las enormes diferencias no solo entre las psicoterapias, sino también en la práctica de la prescripción psicofarmacológica entre terapeutas, parecen poder justificar lo extendido de esta postura. Es precisamente argumentar contra esta postura del *"como nada vale, todo vale"* el principal objetivo de este libro.

Para ello vamos a tratar, siempre que tengamos oportunidad, de diferenciar tres tipos de teorías: los hechos, las hipótesis y las especulaciones: a) Hechos: las teorías que tienen amplios datos de evidencia a favor, aunque sea temporalmente. b) Hipótesis: las teorías que pueden explicar algunos datos pero no tienen todavía suficiente evidencia empírica. c) Especulaciones: las teorías que aunque resulten atractivas no son más que meras asociaciones de pensamiento sin contrastar empíricamente o con datos claramente en contra. Como veremos, en algunas ocasiones, las especulaciones alcanzan la categoría de "leyenda". Y en nuestro campo hay muchos adoradores de las leyendas. Todo esto es aplicable tanto a la psicofarmacología como a la psicoterapia.

En resumen, lo que aquí se presenta es una propuesta personal, enfocada a la práctica, basada en una larga reflexión que trata de integrar no solo la revisión sistemática del tema, sino también mi experiencia tanto de investigador como de terapeuta en estos últimos 30 años.

1. Hay excelentes monografías sobre la relación mente-cerebro, tema que constituye posiblemente una de las cuestiones más difíciles de abordar de toda la ciencia. Se pueden consultar por ejemplo: POPPER, K., ECCLES, C., *The self and the Brain: an argument for interaccionism,* Routdlege, 1983. DAMASIO, A., *Y el cerebro creó al hombre*, Destino, 2010. LLINÁS, R., *I the vortex from neurons to self,* Bradford Book, 2002. GAZZANIGA, M., *¿Quién manda aquí? El libre albedrío y la ciencia del cerebro,* Paidós, Madrid, 2012.

2. Una anécdota que refleja esta dificultad de conciliación entre ambos modelos, fue la experiencia que viví en una reunión en Madrid hace pocos años. En esa reunión con unos 100 asistentes, en la que yo estaba de ponente, me atreví a sugerir la necesidad de conciliación e integración en España de las dos sociedades más importantes dedicadas a la salud mental: la Asociación Española de Neuropsiquiatría (AEN), con un claro enfoque psicosocial y la Sociedad Española de Psiquiatría (SEP), de indudable orientación médico farmacológica. Cuando propuse esto, se provocó un tenso silencio en la sala. Ese silencio fue finalmente roto por uno de los organizadores que me dijo textualmente: "*Eso que planteas Julio, está muy bien, pero… es como decirle a un aficionado del Real Madrid que se haga del Barça*". Toda la sala rió la ocurrencia con señales de consentimiento y… con las risas se acabó toda la discusión sobre mi ingenua propuesta.

3. Para la crítica al modelo médico en psiquiatría puede consultar: MORRISON, A.P. y cols., *¿Crees que estás loco? Piénsalo dos veces*, Herder, Barcelona, 2010. BENTALL, R., *Medicalizar la mente*, Herder, Barcelona, 2011. GONZÁLEZ PARDO, H.; PÉREZ ÁLVAREZ, M., *La invención de los trastornos mentales*, Alianza Editorial, Madrid, 2007. También se pueden visitar por ejemplo algunas páginas WEB como: http://

ligaantipsiquiatrica.wordpress.com/autor-kyon/

4. Una defensa de la revolución de neurociencias puede verse en: ANDREASEN, N., *The Broken Brain. Biological Revolution in Psychiatry*, Harper & Row, 1984. KANDEL, E.R., et al., *Principios de Neurociencia*, 5ª ed., MacGraw-Hill, 2013. ANDREASEN, N., "Linking Mind and Brain in the Study of Mental Illness: A Project for Scientific Psychopathology", *Science* 1997; 275:1586-93.

5. En relación a la polémica ley 180, como nos comentó un psiquiatra italiano, "*las leyes en Italia nunca fracasan porque sencillamente nunca se aplican*". Fruto de esta estancia en Verona publicamos un pequeño artículo sobre nuestra visión de este modelo asistencial. MUNARRIZ, M.; SANJUÁN, J., "Una experiencia de la reforma psiquiátrica italiana", *El servicio psiquiátrico territorial de Verona sur. Anales de psiquiatría*, 1986; 2(1):36-43. Años más tarde, Después de la residencia, compartí durante 12 años consulta privada con Annette Kreuz, experta terapeuta sistémica http://www.ctff-fasedos.com/equipo.php. En las pocas ocasiones que tuve oportunidad de hacer de co-terapeuta sistémico con ella, aprendí que mi mente no estaba preparada para mantener la atención en tantas cosas a la vez, como requiere la terapia familiar.

6. LURIA, A.R., *El cerebro en acción*, Fontanella, Madrid, 1974.

7. POPPER, K., *La lógica de la investigación científica*, Tecnos, Madrid, 1968.

8. Mi descubrimiento de Darwin vino de la mano de mi pasión por la fotografía submarina. A finales de los años ochenta empecé a acumular miles de diapositivas de peces e invertebrados marinos. Fiel a mi rasgo obsesivo-coleccionista, necesitaba

tener una foto de cada especie y subespecie y clasificarlas correctamente. Esto me llevó a estudiar los sistemas de árboles filogenéticos en biología y desde allí descubrí fascinado las nuevas clasificaciones, basadas en la genética molecular y nuestros lazos ancestrales con las estrellas de mar. Mi pasión por la fotografía submarina sigue hoy muy presente, aunque ahora busco más el placer estético que la satisfacción por la captura sistemática de todas las especies. https://500px.com/juliosanjuan5

9. Hemos publicado las primeras monografías en castellano sobre las implicaciones de la teoría de la evolución en psiquiatría: SANJUÁN, J., *Evolución cerebral y psicopatología,* Triacastela, Madrid, 2000. SANJUÁN, J.; CELA-CONDE, C., *La profecía de Darwin*, Ars Medica, Barcelona, 2005. SANJUÁN, J. (coord.), *Teoría de la evolución en la medicina panamericana*, Madrid, 2009. Para ver las líneas de investigación de nuestro grupo se puede visitar: http://www.cibersam.es/grupos/grupo-de-investigacion?id=14254

2

Modelos de enfermedad mental

"Todos los modelos son falsos, algunos modelos son útiles".

—George E.P. Box

"No estoy tan enamorado de mis propias opiniones que ignore lo que los demás puedan pensar acerca de ellas".

—Nicolás Copérnico

Aunque el número de modelos doctrinales en psicopatología es amplísimo[1], para los propósitos de este libro vamos a reducirlos a dos grandes enfoques: el médico-psicofarmacológico y el psico-

social. Pondremos el acento en una breve revisión histórica de las terapias propuestas por estos dos modelos para comprender luego su interacción y cómo hemos llegado a la situación actual.

El modelo médico-psicofarmacológico

Las dos ideas esenciales de las que parte el enfoque médico psicofarmacológico (mal llamado biológico)[2] son: a) Todas las enfermedades mentales son enfermedades del cerebro. b) Si corregimos la disfunción o desequilibrio cerebral resolveremos la enfermedad mental.

Estas dos ideas surgen del pensamiento positivista de principios del siglo XIX y desde entonces han sido uno de los planteamientos más poderosos de la psiquiatría. Este modelo permitió ir delimitando a principios del siglo XX algunas enfermedades mentales que eran secundarias a un daño cerebral identificable. Se descubrió que algunos pacientes diagnosticados como "trastornos mentales" en realidad padecían una infección por el *Treponema Pallidum* (neurosífilis), otros sufrían una anormal irritación del córtex cerebral (epilepsia) y en algunos casos se pudo objetivar una alteración anatomo-patológica degenerativa (Alzheimer). El descubrimiento de un sustrato neurológico definido de estos trastornos, alimentó la esperanza de que al menos en los trastornos mentales más graves (psicosis), no tardaríamos en descubrir también un daño o una disfunción cerebral específica. Al mismo tiempo que se buscaba esta anomalía cerebral, se

realizaron multitud de intentos por encontrar tratamientos biológicos para los trastornos mentales. Los tratamientos físicos o biológicos podían ser de muchos tipos aunque se centraban sobre todo en buscar sustancias que curasen o aliviasen la enfermedad mental. Desde los orígenes, el ser humano ha ido descubriendo que la ingesta de determinados compuestos podía cambiar su nivel de conciencia o su estado emocional[3].

En el siglo XIX comenzó lo que se ha denominado etapa experimental en la historia de la psicofarmacología. Aunque en esa época se descubrieron algunas importantes sustancias con poder psicótropo (morfina, cocaína, heroína), la moderna psicofarmacología, donde aparecieron los principales grupos psicofarmacológicos, no emergió hasta la segunda mitad del siglo XX.

En la tabla 2.1. aparece una lista de los principales hitos dentro de las terapias biológicas que se han aplicado a los trastornos mentales en los últimos 100 años. Después de la segunda guerra mundial, el panorama del tratamiento de los enfermos mentales era bastante desolador. Los pacientes más graves se acumulaban en enormes hospitales psiquiátricos. Las alternativas de tratamiento eran escasas o poco eficaces. Hasta los años 40, pocos artículos de las revistas de psiquiatría se centraban en el tratamiento. En 1937 un psiquiatra vienés M. Sakel presentó unos asombrosos resultados en pacientes esquizofrénicos con la técnica de provocación del coma al inyectarles insulina. Según los trabajos preliminares de Sakel, este tratamiento provocaba la curación en el 70% de los pacientes[4]. Desgraciadamente, como en tantas ocasiones, estos resultados no fueron replicados en

estudios posteriores. En este largo periodo, la ansiedad por encontrar algún tratamiento biológico efectivo hizo que dos propuestas de tratamiento biológico: la provocación de fiebre inyectando suero con malaria (la malario-terapia, ideada por el médico austriaco von Jauregg) y la extirpación de parte del lóbulo frontal (la lobotomía que popularizó el portugués E. Moniz) fueran galardonadas con el Premio Nobel de Medicina. Hoy sabemos que ambos tratamientos son, al igual que el coma insulínico, descubrimientos totalmente fallidos.

Tabla 2.1. Hitos históricos de las principales terapias biológicas para los trastornos mentales

				Comentarios
				[illegible] impresión clínica, que la fiebre alta tiene efectos beneficiosos sobre la locura. Aunque von Jaureg recibió el premio Nobel en 1927. Su propuesta terapéutica resultó un total
				en depresiones resistentes. A pesar de la poca base empírica E. Moniz recibió el premio Nobel en 1949 por su descubrimiento. Antes de la llegada de los psicofármacos se popularizó su uso y miles de pacientes fueron lobetomizados. No tiene indicación alguna en la actualidad.
				esquizofrenia con esperanzadores resultados que luego no se cumplieron. No tiene indicación alguna en la
				en la idea de que las convulsiones tienen un efecto psicoterapéutico. Se utilizó masivamente antes de la llegada de los psicofármacos. Actualmente está indicada en depresiones mayores y psicosis resistentes.
				mente controvertida su eficacia, hoy es admitido como
				depresivo, IMAO, descubierto por casualidad buscando nuevos fármacos para la tuberculosis. Indicado en la actualidad en depresiones atípicas.
				eficaz en los síntomas psicóticos. Descubierto por

	casualidad buscando nuevas formas de anestesia.
	Clozapina: antipsicótico con eficacia superior. Uso restringido por riesgo de agranulocitosis.
	Litio: profiláctico y eficaz en la depresión resistente, también se ha sugerido su eficacia en las alucinaciones resistentes.

La historia de la psicofarmacología moderna comienza en los años 50 con el hallazgo de tres grupos farmacológicos esenciales: los antidepresivos, los antipsicóticos y las benzodiazapinas. Muchos de estos fármacos fueron descubiertos, no como fruto de la investigación sistemática, sino por casualidad (*serendipity*)[5]. La aparición de estas nuevas moléculas supuso un importantísimo refuerzo del planteamiento médico-psicofarmacológico de la enfermedad mental. No solo porque demostró empíricamente una eficacia en la reducción de síntomas específicos, como la ansiedad, la depresión o los delirios, sino porque abrió pistas para las principales hipótesis bioquímicas de los trastornos mentales (ver próximo capítulo). El mecanismo de acción de los psicofármacos ha sido durante mucho tiempo y aún hoy lo es, lo mejor que tenemos como fuente de inspiración de una etiopatogenia cerebral de los trastornos mentales. Desde el descubrimiento de estos grupos psicofarmacológicos, hace 50 años, los avances en psicofarmacología, han sido relativamente menores. Se han ido descubriendo algunas moléculas que son mejor toleradas y producen menos efectos secundarios pero no son más eficaces. La incorporación a finales de los 80 de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) sirvió para popularizar el uso de

antidepresivos no solo dentro de la psiquiatría sino, sobre todo, en medicina general. Los antipsicóticos de segunda generación a mediados de los 90, ofrecieron una disminución de los problemas motores y una mejor tolerancia subjetiva. Sin embargo ninguno de estos avances supuso un cambio en la eficacia del tratamiento. En términos globales se puede afirmar que en estos últimos 50 años la eficacia se ha mantenido similar a la que teníamos con los psicofármacos clásicos. Más recientemente se han introducido nuevas procedimientos físicos como la terapia lumínica, la estimulación magnética transcraneal (TMS) o la estimulación cerebral profunda, aunque todavía su implementación es muy limitada y su uso es casi experimental.

En resumen, el modelo médico-psicofarmacológico ofrece, como veremos, fármacos con una razonable eficacia terapéutica para tratar diferentes trastornos mentales. Sin embargo, paradójicamente, seguimos sin tener un solo marcador biológico que tenga utilidad diagnóstica en la práctica clínica[6]. Que no hayan surgido nuevos avances en la eficacia psicofarmacológica y la ausencia de marcadores biológicos son posiblemente las críticas más relevantes a este modelo médico-psicofarmacológico.

El modelo psico-social

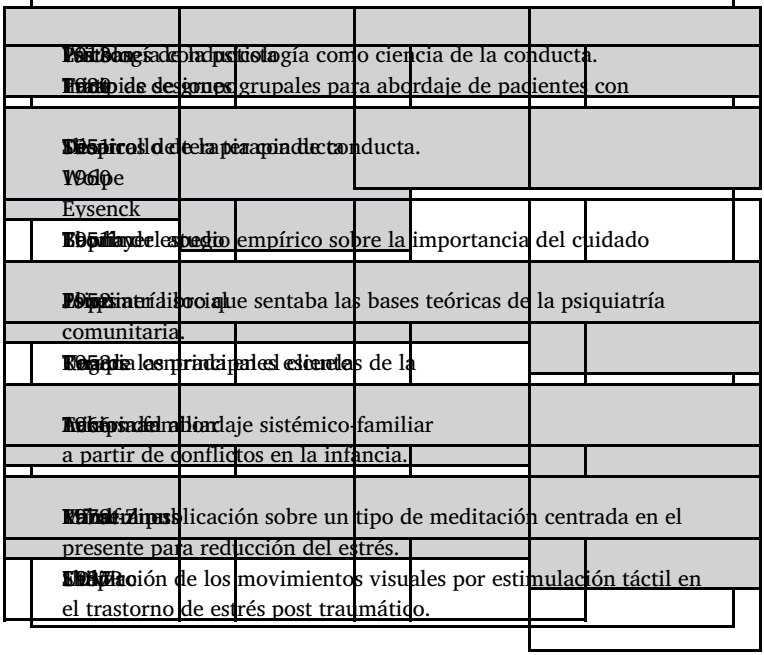
Para el modelo psico-social las principales causas de la enfermedad mental son el entorno social y familiar del paciente. Por consiguiente, la forma esencial para tratar la enfermedad

mental, según este enfoque, es modificar dicho entorno y mejorar la autonomía en el funcionamiento personal. Los orígenes históricos del enfoque psico-social podrían remontarse a los propios orígenes del ser humano. Algunos de los hitos históricos del modelo psico-social aparecen en la tabla 2.2. (pido perdón por la multitud de ausencias). El progreso del *Homo Sapiens* ha sido en gran medida fruto de la capacidad de colaboración y de solidaridad mutua. Desde un punto de vista más estricto, el abordaje no biológico de la enfermedad mental precedió históricamente al tratamiento médico y comenzó a realizarse dentro de una doctrina teórica con el tratamiento moral de Pinel. Se trataba esencialmente de mejorar, en lo posible, el entorno social y personal del paciente a través de medidas físicas, psicológicas y ambientales. Este posicionamiento de ayuda humanitaria al enfermo mental se afianzó con las teorías sociológicas e históricas de Goffman y Foucualt. Todo esto fue la base de los grandes movimientos de desinstitucionalización y de la llamada psiquiatría social y comunitaria. Dichos enfoques sirvieron para poner en marcha el movimiento de abolición de los manicomios que produjo la externalización de miles de pacientes. Desgraciadamente en muchos casos, esta desinstitucionalización se realizó sin la preparación ni los recursos necesarios para su mantenimiento en la comunidad. La desaparición de los manicomios fue una de las principales razones para la creación de los centros de media y larga estancia, los hospitales de día, las unidades de visita domiciliaria, los centros de rehabilitación y en general, los equipos de atención continuada. Muchos pacientes con enfermedad mental grave tienen como consecuencia, o en paralelo, a su enfermedad mental problemas de marginalidad social, falta de apoyo y pobres recursos. La enfermedad mental

será siempre una realidad social y está condicionada por las propias percepciones sociales del enfermar. En 1952 aparece el libro de Maxwel Jones: *Psiquiatría social: un estudio de comunidades terapéuticas*. En ese mismo año aparece la primera revista específica: *International Journal of Social Psychiatry*. La psiquiatría social en su vertiente terapéutica desarrolla marcos de actuación dentro de lo que se ha denominado psiquiatría comunitaria. Como ha señalado T. Burns los sistemas y recursos comunitarios varían muchísimo, ya no solo entre los países desarrollados comparados con los países en vías de desarrollo, sino que, por ejemplo, en la propia Europa los países del norte cuentan con muchos más recursos sociales pero también con mayor tendencia a situaciones de aislamiento social (países escandinavos, Reino Unido, Alemania), mientras que los países del sur de Europa (Portugal, España, Italia, Grecia) el Estado aporta muchos menos recursos pero los pacientes cuentan, comparativamente con sus vecinos del norte, con mucho más apoyo en las familias[7]. Hay numerosos estudios que demuestran que estas intervenciones psicosociales constituyen una base esencial para la mejora de la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familiares[8]. La labor de trabajadores sociales, rehabilitadores, enfermeros y cuidadores es esencial en la calidad de vida de estos pacientes.

Tabla 2.2. Hitos históricos en el modelo psico-social

		Comentarios	
1801	Pinel	Introducción de un tratamiento humanista del	
1880	Freud	Estudios sobre la histeria	sobre los mecanismos de la mente y la teoría del inconsciente.



Aunque en sentido estricto son planteamientos distintos, el enfoque social suele asociarse al abordaje psicoterapéutico. Lo que hoy entendemos formalmente por psicoterapia nace con el habla humana, pues el principio básico de la mayoría de las psicoterapias es la confianza de aliviar el sufrimiento de un ser humano mediante la comunicación con otro ser humano. Durante milenios la tradición contemplativa ha buscado el bienestar del alma (tradición religiosa) o de la mente (tradición naturalista). La introspección, el entrenamiento mental y la focalización de la conciencia en estados internos han sido fórmulas propugnadas por filósofos y/o sacerdotes para encontrar la paz interior o superar el malestar. En el mundo occidental ha sido explotado por el misticismo (san Juan de la Cruz o Santa Teresa) o por la filosofía

(Zambrano). El romanticismo alemán (Goethe, y Novalis) también exploran el "subjetivismo humano" como fórmulas de búsqueda de la felicidad.

En lo que se refiere a la psicoterapia, sus orígenes formales se encuentran en los estudios sobre la Histeria de S. Freud a finales del siglo XIX. Aunque Freud partía, siguiendo a su maestro Charcot, de un planteamiento genético y neurológico de la enfermedad mental, muy pronto se da cuenta de que esta aproximación tiene muchas limitaciones a la hora de explicar los fenómenos que observa en sus pacientes[9]. Esto le lleva a iniciar una especulación en torno al funcionamiento de la mente desde la introspección y la interpretación del discurso del paciente, poniendo énfasis no solo en lo que dice sino también en lo que voluntaria o involuntariamente (inconsciente) oculta. Esta nueva forma de entender el trastorno psiquiátrico, otorga, y esta es una de las principales aportaciones del psicoanálisis, un papel esencial a la relación terapéutica. De esta forma, Freud creó los cimientos de la psicoterapia. Desde entonces, el número de escuelas psicoterapéuticas y de variantes no ha hecho más que crecer.

Paralelamente, a la emergencia del psicoanálisis, a partir de los estudios de I.P. Pavlov sobre condicionamiento clásico, en 1913 aparece un artículo de Watson "*La psicología tal como la ve un conductista"*, que sirvió de base para el conductismo en EEUU. El objeto de estudio de la psicología ya no es la mente, es la conducta observable. Pero la aplicación de dichas teorías no llegaría a la práctica clínica hasta la segunda mitad del siglo XX con la aparición de la terapia de conducta en los trabajos de J. Wolpe, H.J. Eysenk y I. Marks.

Desde el trabajo clínico algunos autores como Beck, Ellis, y Kelly que se formaron inicialmente en el psicoanálisis, elaboraron estrategias terapéuticas alejadas de interpretaciones del inconsciente y basadas en intentar modificar los pensamientos irracionales de los pacientes. Este fue el origen de la terapia cognitiva con todas sus variantes. Esta forma de terapia ha sido, sin duda, la que más ha crecido en los últimos años y la más extendida en las Facultades de Psicología. Como veremos la terapia cognitiva es también la que más esfuerzo ha realizado para tener demostraciones empíricas de su eficacia.

Otro abordaje diferente, que tiene sumo interés para la asistencia pública por la buena relación coste-beneficios, son las terapias grupales. Dichas estrategias son tan antiguas como la ayuda tribal al individuo. Se desarrollaron de forma sistemática a principios del siglo XX en el tratamiento de pacientes médicos con enfermedades crónicas y en pacientes con experiencias de estrés postraumático. También han alcanzado gran uso en el tratamiento de las adicciones.

A partir de niños con problemas de conducta en los años 50 algunos terapeutas infantiles como Ackerman empiezan a entrevistar a toda la familia, este es el germen de lo que se denominó escuelas de terapia familiar o sistémica.

En 1951 J. Bowlby publica su estudio sobre la necesidad de cuidados maternales. Este estudio establece la base de la teoría del apego. El trabajo de J. Bowlby y su teoría del apego constituye, en mi opinión, el hito más relevante de toda la historia de la psicología. Los paradigmas que elaboró Bowlby no solo están

vigentes en la actualidad, sino que tienen una especial relevancia para todo lo que vamos a tratar en este libro. La teoría del apego ha alcanzado, la categoría de "hecho", además, gracias a la posibilidad de establecer modelos animales y al creciente conocimiento que tenemos de las bases biológicas del apego, esta teoría sirve de base para trazar uno de los puentes más sólidos de integración entre los llamados modelos biológico y psicológico.

Aunque las estrategias orientales (yoga, meditación) habían sido utilizadas desde hace siglos para el manejo y control de las emociones, en 1991 Kabat-Zinn, publica un libro sobre una técnica de psicoterapia sencilla para el manejo del estrés basada en la meditación y la focalización en el presente, el "mindfulness". El mindfulness en los últimos años ha tenido una gran difusión en el mundo occidental y su eficacia ha sido sometida a ensayos clínicos.

Por último, más recientemente cabe señalar una estrategia diseñada por F. Shaphiro que combina la terapia verbal con la guía de los movimientos de los ojos EMDR. Esta técnica se ha demostrado, como veremos, de utilidad sobre todo en el trastorno de estrés postraumático.

Esta multiplicación de escuelas, que podría parecer algo saludable, es por el contrario una de las principales fuentes de confusión en psicología clínica. En la actualidad, la emergencia de cientos de variantes psicoterapéuticas nos ha llevado a una situación bastante caótica. El psicólogo R. Mills la resume del siguiente modo:

> *“El campo de la psicología hoy día es literalmente un embrollo. Circulan tantas técnicas, métodos y teorías como investigadores y terapeutas. He visto personalmente cómo terapeutas convencían a sus clientes de que todos sus problemas procedían de sus madres, las estrellas, su constitución bioquímica, su dieta, su estilo de vida, e incluso del “kharma” de sus vidas pasadas”.*

El problema es que el número de técnicas y de modelos que han aparecido en los últimos cien años es tan avasallador como inabordable. Aunque se ha hecho un enorme esfuerzo para buscar una integración[10] es muy difícil realizar una sistematización en este mar ajetreado de terapias. Hay, sin embargo, algunas cuestiones importantes que hay que determinar. La primera se refiere a los factores comunes que hacen que una psicoterapia sea efectiva. La segunda es tratar de establecer un ranking de eficacia, basándonos en lo que se denomina “evidencia basada en pruebas empíricas” y en las alternativas terapéuticas[11]. Revisaremos más adelante las indicaciones y el grado de evidencia de eficacia de las diferentes psicoterapias.

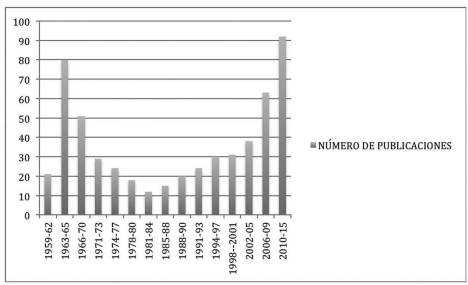
En resumen, a pesar de todo el embrollo que implica esta variedad de abordajes psico-sociales, no se puede dejar de mencionar dos hechos: uno, es indiscutible que las psicoterapias pueden ser eficaces y dos, gran parte de los cambios en la calidad de vida de los enfermos mentales en los últimos cien años, han sido producto de medidas sociales como la desinstitucionalización y la creación de centros de apoyo tanto para pacientes como para sus familiares.

Psicofármacos versus psicoterapia

Hemos expuesto, de forma muy resumida, algunas de las características y limitaciones tanto del modelo médico-farmacológico como del psico-social, la cuestión ahora es preguntarse cómo han convivido ambos modelos desde la aparición de los grandes grupos de psicofármacos hace más de 50 años[12].

Una forma de aproximarse a este problema es mirar el número de publicaciones sobre el mismo. En la gráfica 2.1 aparece el número de artículos y presentaciones a congresos internacionales que encontramos (según el *ISI web of knowledge*) con ambos términos (*psicofármacos* y *psicoterapia*) en los últimos 60 años.

Gráfica 2.1. Número de publicaciones sobre estudios combinados o comparativos de psicofármacos y psicoterapia en los últimos 50 años. (Tomado de datos del ISI Web of Knowledge)



Como podemos observar dicha gráfica representa claramente una curva bi-modal. Nada más surgir la moderna psicofarmacología, a finales de los 50, hubo un interés indudable en cómo estos tratamientos afectaban positiva o negativamente a la psicoterapia. Dicho interés decreció en los años 70 y 80 para luego volver a incrementarse desde los años noventa a la actualidad.

Los hitos fundamentales en la investigación de las relaciones entre psicofármacos y psicoterapia aparecen en la tabla 2.3. En 1962, poco después de descubrirse los principales grupos de psicofármacos, Ostow publicó su clásico libro *Drugs in Psychoanalysis and Psychotherapy*[13]. En 1975 el Comité Americano para el Avance de la Psiquiatría publicó: *Pharmacotherapy and Psychotherapy: Paradoxes, Problems and Progress* donde se hacía hincapié en los efectos negativos que la toma de psicofármacos podían tener en la psicoterapia[14]. A finales de los años setenta y principios de los ochenta ya había varios estudios empíricos del efecto combinado de psicofármacos y psicoterapia. En 1985 se realiza el primer gran estudio, patrocinado por el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH). En dicho estudio se pone en evidencia que puede haber un efecto sumatorio entre psicofármacos y psicoterapia, en el tratamiento de la depresión[15]. Por fin en 1991 Beitman y Klerman coordinan una monografía que marca un punto de referencia y es de obligada lectura en este campo[16].

Tabla 2.3. Principales hitos históricos en la investigación sobre la interacción entre psicofármacos y psicoterapia

Fecha	Hito	Comentarios
1962	[illegible]	[illegible]
1975	[illegible] … Progress.	[illegible] interferencias que pueden tener los [illegible]
1982	[illegible]	[illegible] mientras que la psicoterapia
1985	[illegible]	[illegible] y la psicoterapia [illegible]
1991	[illegible]	[illegible] integración de la psicoterapia y los psicofármacos, también para trastornos específicos.

Pero todo esto se refiere a la investigación, ¿qué impacto tuvieron en realidad los psicofármacos en la práctica clínica? ¿qué opinión crearon los tratamientos farmacológicos entre los psicoterapeutas? En la primera mitad del siglo XX, la gran mayoría de los profesionales de la salud mental, sobre todo en Norteamérica, estaban bajo el amparo y la doctrina del psicoanálisis[17]. Es el periodo de la emergencia de las escuelas disidentes de Freud y el inicio de la aplicación de los principios del conductismo a la práctica clínica (terapia de conducta). En este periodo G. Klerman ha dividido las reacciones que tuvieron los profesionales de la salud mental ante la llegada de los nuevos psicofármacos en cuatro actitudes[18]: a) Los pro-psicofármacos. b) Los escépticos. c) Los radicales anti-psicofármacos. d) Los pragmáticos. Creemos que, a grandes rasgos, estos subgrupos se mantienen en el momento presente por lo que vamos a describirlos desde nuestra propia perspectiva dando una visión actualizada de los mismos.

Los Pro-psicofármacos. Muchos psiquiatras entienden la llegada de los psicofármacos como una auténtica revolución en esta disciplina. Uno de los principales argumentos es el impacto que han tenido estos nuevos tratamientos en los enfermos mentales más graves. Es un hecho que en la primera mitad del siglo XX los hospitales psiquiátricos se diseñaban arquitectónicamente como enormes centros, casi pequeñas ciudades, con miles de camas. Es un hecho también que esto cambió radicalmente a partir del los años 60. El descubrimiento de los tres grandes grupos psicofarmacológicos: antipsicóticos, antidepresivos y ansiolíticos hizo que se pasara de un pesimismo general a un estado de euforia. Este sector de profesionales a favor de la medicalización de la salud mental, defendía y defiende, la eficacia de los psicofármacos y de la terapia electro convulsiva y la contrastan con la falta de evidencia empírica de la utilidad de las psicoterapias (sobre todo del psicoanálisis), en particular en pacientes con trastorno mental grave. Esta postura, que arranca ya a principios del siglo XIX y representa el modelo descriptivo-farmacológico tradicional, se vio muy reforzada por varios acontecimientos: la aparición de modelos animales para predecir la respuesta farmacológica, la revolución de las neurociencias (la llegada de la genética molecular y de las nuevas técnicas de neuroimagen), el apoyo de la industria farmacéutica.

Los escépticos. Según Klerman la postura escéptica provenía sobre todo de psicoterapeutas en práctica privada y de trabajadores sociales que cuestionaban el "efecto real" de los nuevos psicofármacos. La postura de este grupo se puede resumir en: "*de acuerdo, los fármacos son útiles para calmar la ansiedad o aliviar algunos síntomas, pero no abordan las causas del problema, y no*

resuelven el conflicto psicológico subyacente". Esta postura se mantiene en la actualidad por muchos psicólogos clínicos, psiquiatras de orientación psicoterapéutica, trabajadores sociales, personal de enfermería, terapeutas ocupacionales y también por muchos pacientes-usuarios. Del mismo modo que muchos médicos psiquiatras manifiestan abiertamente que "*no creen*" en la psicoterapia, muchos psicoterapeutas manifiestas que "*no creen*" que las pastillas puedan resolver los problemas mentales[19]. El dilema parece reducido a una especie de "*acto de fe*" donde cada uno puede apuntarse a la religión por la que se siente más afín. La posibilidad de que los psicofármacos interfieran con la psicoterapia quedó bien reflejada en algunas monografías clásicas de los años 60. Sin embargo, a principios de los años ochenta aparecieron los primeros estudios empíricos que apuntaban a que los psicofármacos no solo no tenían que interferir con la psicoterapia sino que podían ser complementarios[20]. La mayoría de estos estudios estaban centrados en el tratamiento de la depresión. En conjunto, los resultados de estos estudios apuntaban que el combinar antidepresivos con psicoterapia interpersonal o terapia cognitiva mejoraba ligeramente el efecto del tratamiento de ambos abordajes por separado.

El tercer grupo son los *críticos radicales anti-fármacos.* Este grupo no es que cuestione la utilidad de los psicofármacos, sino que directamente afirma que son una clara amenaza para la salud mental de la población. Por un lado argumentan que el efecto de estos fármacos no se diferencia del placebo (la cuestión del placebo la abordaremos más adelante), pero sobre todo resaltan los efectos secundarios negativos, no solo físicos sino también subjetivos que tienen sobre el paciente, la familia y su entorno.

Las críticas iniciales partían de la perspectiva psicodinámica. Para muchos psicoanalistas la eliminación o atenuación del síntoma impedía el progreso del trabajo psicoterapéutico. En los años 70 la anti-psiquiatría basó sus denuncias en el exceso de medicalización y del abuso de utilización de la terapia electro convulsiva. El planteamiento anti-psiquiátrico es una denominación que incluye movimientos bastante diversos: desde la protesta social, pasando por planteamientos políticos anti-capitalistas, hasta las reflexiones filosófico-existenciales. Así, para algunos de los defensores de la anti-psiquiatría los psicofármacos no son más que una camisa de fuerza química para contener las disidencias y mantener las injusticias del sistema capitalista[21]. En los últimos diez años este planteamiento ha vuelto a cobrar mucha fuerza desde diferentes ámbitos. Por un lado estarían las posturas que llamaríamos de *enmienda a la totalidad*. Los más radicales son grupos o sectas como la cienciología[22]. Es hoy en día habitual en muchos congresos de psiquiatría que aparezcan pancartas denunciando el contubernio entre la industria farmacéutica y los psiquiatras para vender y recetar fármacos que solo empeoran la salud de los pacientes. En estos planteamientos se arremete, con argumentos esencialmente religiosos, no solo contra la psicofarmacología sino contra la psiquiatría y la psicología en general. Desde planteamientos más rigurosos, han aparecido diversos movimientos como la llamada *anti-psiquiatría racional*. Autores como R. Bentall llegan a manifestar: *"no hay ninguna prueba de que la psiquiatría haya supuesto una mejora en el bienestar de los seres humanos"*[23]. Otros movimientos tratan de analizar el grado de evidencia de la eficacia de los psicofármacos desde planteamientos éticos y con actitud particularmente crítica hacia la influencia de la industria farmacéutica[24]. El fundamento de estas afirmaciones

se basa en varios hechos: primero, en estudios meta-analíticos que ponen en cuestión la eficacia de los psicofármacos frente a placebo (abordaremos detalladamente este importante tema más adelante); segundo, los escándalos de corrupción y de conflictos de intereses entre miembros de la psiquiatría académica y la industria farmacéutica, tercero, la ya mencionada falta de validez diagnóstica en la práctica de los llamados "marcadores" biológicos y cuarto, la disociación entre el creciente consumo de psicofármacos y el incremento de la incidencia de algunos trastornos como la depresión[25]. Sí nos gustaría señalar, que el problema de algunos de estos planteamientos de *la nueva anti-psiquiatría* no son las críticas que se realizan desde los datos y las pruebas empíricas. Dichas críticas se deben asumir con humildad o responder desde la evidencia empírica y el contraste de hipótesis. El problema es la falta de autocrítica con las alternativas terapéuticas que se proponen. Es decir, por supuesto que se puede cuestionar desde el rigor metodológico en qué grado son efectivos los psicofármacos, pero ese mismo rigor científico debe mantenerse a la hora de juzgar la eficacia de una técnica psicoterapéutica determinada, una intervención psicosocial o de cualquier otra alternativa terapéutica. No es honesto que la actitud crítica vaya solo en una dirección.

Los pragmáticos. Quizás la gran mayoría de terapeutas, entren en esta categoría[26]. Tratan de ayudar al paciente no rechazando ni el uso de psicofármacos ni la psicoterapia. Se trata de mantener un eclecticismo utilitarista, buscando que la medicación mejore algunos aspectos de la enfermedad y que la psicoterapia aborde otros. Desde los inicios de la era psicofarmacológica ha habido diferentes posiciones dentro de esta combinación pragmática. Una

de ellas, quizás la más extendida, se refiere a reservar la medicación para el trastorno mental grave (psicosis y depresión mayor) y la psicoterapia para los trastornos más leves. En 1990 Karasu revisó todos los estudios que había hasta esa fecha sobre posible interacción entre fármacos y psicoterapia. Su conclusión, a mi entender demasiado simplista, fue que la medicación trata síntomas del trastorno, mientras que la psicoterapia trata los rasgos[27].

Como señalábamos anteriormente, una de las cuestiones no resueltas es conocer en qué medida puede producirse una suma, un efecto neutro o una resta de efectos al combinar la psicoterapia y los psicofármacos.

Hay que resaltar la diferencia entre "*combinar*" e *"integrar*". *Combinar* es simplemente añadir psicofármacos a un paciente en psicoterapia o psicoterapia a un paciente que recibe fármacos. *Integrar* es ealizar un diagnóstico básico común con un plan terapéutico y unos objetivos de tratamiento específicos que tengan en consideración, desde el comienzo, el abordaje psicoterapéutico y psicofarmacológico dentro de una estrategia compartida.

La mayoría de los estudios que hemos comentado, plantean qué pasa cuando se *combinan* no cuando se *integran* los psicofármacos con la psicoterapia. Pero la mera combinación no resuelve desde luego el problema. Desgraciadamente aunque la combinación es muy frecuente en la práctica clínica, si no se hace desde un plan integrado, se puede asociar a un eclecticismo amorfo que despoja al terapeuta de un cuerpo teórico al que recurrir. La no adscripción a ningún modelo doctrinal concreto tiene el precio de

la ausencia de mapa general que nos oriente en la comprensión del paciente y en el plan terapéutico. En todo caso, aunque hay algunos libros sobre el efecto sumatorio entre psicofármacos y psicoterapia[28], en la práctica clínica la elección de cómo tratar y de cuándo y cómo combinar la medicación y la psicoterapia en un paciente concreto, quedan supeditados al contexto, a los medios disponibles y al "*arte"* del terapeuta.

Marcos de integración

Tenemos que recordar que en cualquier disciplina aplicada hay una disociación muy clara entre el conocimiento teórico y la labor práctica. No es necesario saber todos los mecanismos de acción de un fármaco, para prescribirlo, ni haber leído todas las obras de Freud para practicar un terapia psicodinámica con éxito. Para hacer estas cosas hay sencillamente que aprender "el oficio de terapeuta".

No olvidemos también que la psiquiatría y la psicología clínica tienen un perfil tecnológico muy bajo. En la práctica se puede realizar una labor terapéutica ignorando casi cualquier planteamiento teórico y sin embargo ser razonablemente eficaz. Por supuesto, muchos de los practicantes de un determinado modelo doctrinal desprecian o ignoran, de forma deliberada, cualquier posible avance de otra escuela terapéutica. Cada uno vive feliz dentro de su tribu. En este estado de ánimo es muy difícil que se produzcan enfoques integradores. Pero también hay

un grupo amplio de clínicos que mantienen la curiosidad y el espíritu crítico y están abiertos a nuevas ideas. A ellos especialmente va dirigido este libro.

Así, muchos pensamos que una de las palabras clave en el abordaje de los trastornos mentales es *integración*. Integración entre los diferentes enfoques psicoterapéuticos e integración entre el tratamiento farmacológico y psico-social. La historia de los intentos de encuentros de los diferentes enfoques psicoterapéuticos es antigua, pero mucho más escasa que la de los desencuentros. Idealmente la integración se debe producir dentro un marco teórico que la sustente. Ha habido diferentes intentos teóricos de integración. Una de las tentativas más conocidas es la que postuló en 1977 George L. Engel en un famoso artículo sobre lo que denominó marco *bio-psico-social.* En realidad la propuesta de Engel era para toda la Medicina, pero solo tuvo algún eco dentro de la Psiquiatría. La palabra "*bio-psico-social*", tuvo mucho éxito pero la propuesta concreta de Engel, la utilización de la teoría general de sistemas, pasó totalmente desapercibida y por lo tanto la aplicación de su modelo quedó solo en la popularidad de un neologismo[29].

Cambio de modelo basándose en el contexto

Otro intento, en nuestra opinión fallido, fue lo que se puede llamar la propuesta jerárquica-situacionista que defendieron P. Tyrer y D. Steinberg[30]. Estos autores plantean que cada modelo

de tratamiento puede ser adecuado según el contexto y el estadio del trastorno. El modelo social sería el nivel 1, el modelo psicodinámico el nivel 2, el modelo conductual el nivel 3, el modelo cognitivo el nivel 4, y el modelo médico el nivel 5. La aplicación de un modelo u otro dependería de la situación del sujeto y el contexto de la terapia. Creemos que es un modelo fallido, no porque lo que plantee sea imposible, sino porque resulta demasiado obvio y no explica cómo se pueden comunicar los diferentes niveles ni da un plan integrado sino solo un plan terapéutico por estadios[31].

La neurociencia intenta explicar la psicoterapia

En 1998 el premio nobel de medicina Eric R. Kandel escribió un artículo especial en el *American Journal of Psychiatry* proponiendo un nuevo marco intelectual para la psiquiatría[32]. Este marco se basaba en cinco principios: 1) Todo proceso mental deriva del funcionamiento cerebral. 2) Los genes y las proteínas que codifican, son importantes en las interconexiones neurales que condicionan nuestra conducta y nuestros trastornos mentales. 3) Las alteraciones genéticas no explican por sí solas toda la variancia de las enfermedades mentales. Los factores sociales que cambian la expresión génica tienen también una importante contribución. 4) Los procesos de aprendizaje cambian la expresión génica que puede ser la base para comportamientos patológicos. 5) La eficacia de la psicoterapia descansa en los cambios en la expresión génica a largo plazo.

Este articulo tenía dos objetivos principales. Uno, señalar la necesidad de un mayor conocimiento de las neurociencias por parte de los psiquiatras en formación y dos, recalcar cómo solo mediante el análisis de las bases biológicas puede integrarse la psiquiatría en el cuerpo teórico de la medicina.

El punto que más nos importa subrayar aquí es el quinto, donde se asume que la psicoterapia cambia la expresión génica y por ello puede entenderse esta estrategia terapéutica en términos de cambios moleculares. Este punto es indiscutible en su formulación pero muy discutible, a nuestro parecer, en las implicaciones que deduce Kandel. Cualquier actividad física o mental está cambiando continuamente nuestra expresión génica. Cuando hacemos ejercicio por ejemplo, dicho ejercicio se traduce en un cambio en la expresión génica de las proteínas que se expresan en el músculo, aumentando la síntesis de dichas proteínas y a la postre nuestra masa muscular. Del mismo modo cuando leemos o atendemos una charla, los cambios en la actividad cerebral están provocando cambios en la expresión génica que se traduce en nuevas conexiones neurales. Por eso, la psicoterapia, como cualquier otra actividad, cambia nuestra expresión genética. Otra cuestión es si eso implica que el mejor nivel explicativo para entender la eficacia de la psicoterapia es el nivel molecular. El que se provoquen cambios moleculares cuando perdemos a un ser querido o nos enamoramos, no quiere decir que la mejor forma de explicar esta situación sea relatando las modificaciones en la expresión de los genes.

No obstante la idea de Kandel, ha tenido numerosos seguidores. Un buen ejemplo es un reciente manual titulado *integración* entre

psicofármacos y psicoterapia[33]. En dicho manual se presenta la "integración" desde la perspectiva de la neurociencia. Basándose sobre todo en dos aspectos: los datos de los ensayos clínicos que combinan (*no integran*) tratamiento psicoterapéutico y psicofármacos y los estudios de psicoterapia y neuroimagen. Este libro se lanza, en bastantes ocasiones, a la especulación sobre qué receptores y qué circuitos cerebrales se modifican al realizar una psicoterapia. Creemos que la investigación sobre los cambios cerebrales en la psicoterapia es muy importante, por eso estamos implicados en una investigación sobre el tema y por eso dedicaremos buena parte del capítulo cuatro a este apartado. No obstante, pensamos que crear una narrativa molecular para entender la psicoterapia no es la mejor forma de aprender las técnicas psicoterapéuticas.

La narrativa acepta los psicofármacos

Otra posición que se presenta como "*integradora*" viene justo del campo opuesto. Bastantes psicoterapeutas aceptan la necesidad de dar fármacos pero asumiendo que cualquier estrategia terapéutica se tiene *siempre* que entender desde la construcción de unas narrativas que se elaboran desde la realidad social del sujeto[34]. Los principios filosóficos que sustentan estos planteamientos son: 1) No hay una realidad objetiva universal sino que la realidad depende del sujeto que observa. 2) Dicha observación del sujeto depende del lenguaje. 3) El lenguaje es una herramienta que se construye socialmente.

Este planteamiento se traduce en la práctica en dar una preponderancia a la experiencia subjetiva y a la relación del sujeto con su entorno, incluyendo también su entorno terapéutico. Esto no supone el rechazo al planteamiento médico-científico, ni a la prescripción de la medicación. Pero sí supone poner estos abordajes en un segundo plano. En palabras de Ortiz Lobo *"Las habilidades científicas por ser eminentemente medibles pero inevitablemente reduccionistas, tienen que ser transcendidas por las destrezas narrativas de orden lingüístico, empático e interpretativo"*[35].

Estamos totalmente de acuerdo que la primera labor de un terapeuta es la adquisición de habilidades de la entrevista, lo que no está claro, cuando se refiere a las actividades científicas, es qué quiere decir "*ser trascendidas*". Por poner otro ejemplo, Fernández Liria y Rodríguez-Vega dedican un capítulo de su libro sobre psicoterapia a la *combinación* de la psicoterapia con los psicofármacos, pero cuando hablan de *integración*, en el capítulo siguiente, vuelven a referirse a la integración de las escuelas psicoterapéuticas, no de los psicofármacos con la psicoterapia[36]. En definitiva, los modelos constructivistas señalan aspectos esenciales de la relación terapéutica y de la forma de entender el sujeto, pero no explican cómo integrar esto con el tratamiento psicofarmacológico y con los avances en los conocimientos de los mecanismos cerebrales de los trastornos mentales.

La antropología y la teoría de la evolución

El punto teórico de integración que, algunos autores y yo mismo, hemos defendido desde hace algún tiempo, es el de la visión antropológica dentro de la teoría de la evolución. Curiosamente, si algo tienen en común las principales escuelas de psicopatología, el psicoanálisis, la terapia de conducta y el modelo médico-farmacológico, es que todas ellas ignoraron e ignoran de forma total y sistemática a la teoría de la evolución. En mi humilde opinión, a medida que van pasando los años, con la creciente disociación y dispersión de escuelas psicoterapéuticas y con el rodillo de las neurociencias en investigación, cada vez veo más motivo para defender este marco general.

La teoría de la evolución es el punto de partida de todas las ciencias naturales con particular énfasis en la biología. Nada tiene sentido en medicina si no es a partir de la biología y nada tiene sentido en biología si no es a partir de la teoría de la evolución. La perspectiva evolucionista ha mejorado nuestra comprensión de la etiopatogenia de diferentes enfermedades como la diabetes, las enfermedades infecciosas, las enfermedades autoinmunes, el cáncer o el síndrome metabólico. Pero, ¿qué ha pasado en la psicopatología?

Dejadme hacer una pregunta muy básica: ¿De qué trata en realidad la psiquiatría y la psicología clínica? Si la nefrología trata del riñón y la cardiología del corazón, independientemente de los matices en las definiciones, creo que se puede llegar a un cierto consenso que la psiquiatría y la psicología clínica tratan de los problemas emocionales del ser humano como persona global dentro de su realidad familiar y social. Bueno, pues la disciplina que tiene como principal objetivo entender al ser humano de

forma integral, tanto en su naturaleza biológica como social y cultural, es bastante antigua y se denomina antropología. Antropología, viene del griego *"antropos"* (hombre) y "logos" (conocimiento). La antropología es la ciencia que estudia y trata de tener un conocimiento del ser humano desde sus orígenes biológicos y sociales. Para llegar a ese conocimiento integral aborda el problema desde dos vertientes: la antropología biológica que estudia los orígenes de la naturaleza biológica del ser humano (esto se relaciona con la etología, la genética y la anatomía comparada) y la antropología cultural que estudia los orígenes de la diversidad cultural y los patrones comunes de comportamiento familiar y social (se relaciona con la paleontología, la sociología, la arqueología, la psicología social y la etnología). Siendo todos estos temas tan relacionados con los que aborda la psiquiatría y la psicología clínica, no dejo de asombrarme del poco interés que despierta la antropología en estas disciplinas[37].

Además de la antropología, la teoría de la evolución, incluye también otra materia cuyo objeto se centra específicamente en el estudio del comportamiento: la etología. La etología, enmarcada dentro de la teoría de la evolución, nos da las claves de lo que el premio nobel Nikolaas Tinbergen llamó "causas últimas". Para entender un rasgo de conducta, de cualquier organismo, hay causas "próximas" que se explican con el contexto y los mecanismos neurobiológicos y causas "últimas" que dan las claves del origen filogenético de dicho rasgo. Es decir, explican por qué una determinada especie tiene un determinado fenotipo o un rasgo común de conducta y también una posibilidad de aparición de una enfermedad o una alteración de dicho patrón de conducta[38].

Superada ya la tramposa pregunta ¿qué es más importante para explicar una conducta: los genes o el ambiente?, la gran mayoría de los investigadores asumimos que todas las enfermedades mentales son producto de una compleja interacción entre los factores de vulnerabilidad genética y los factores del entorno. El problema de la interacción genes - ambiente ha cobrado gran interés en psicopatología desde los importantes trabajos de A. Caspi. Estos estudios pioneros proponían, por primera vez con una base experimental, cómo la aparición de una patología (conducta antisocial, depresión, psicosis) era fruto de la interacción entre determinadas variantes alélicas y los factores ambientales concretos (maltrato infantil, acontecimientos vitales, consumo de cannabis)[39]. Según este modelo, ni lo genético ni lo ambiental es suficiente para provocar la enfermedad, es la conjunción de ambos factores lo que provocaba su aparición. Este modelo sigue la misma línea explicativa que tienen muchas patologías médicas como el cáncer, la diabetes o las enfermedades infecciosas. Este modelo de interacción genes-ambiente es muy atractivo por su sencillez y desde luego ha tenido un poder heurístico enorme. Solo tiene un pequeño problema, tal como lo plantea Caspi es, sencillamente, falso. No decimos que sea falso el hecho de que las conductas se expliquen por la interacción genético ambiental (eso en realidad es una perogrullada), sino que esta interacción genético ambiental es mucho más compleja de lo que Caspi y colaboradores proponen. Las variantes genéticas estudiadas por Caspi, eran variantes comunes de genes muy conocidos como la enzima de las monoaminas (MAO), o la enzima de la dopamina (COMT), o el gen que codifica la proteína del transportador de la serotonina (5-HTTPRL). Es decir, estas “variantes alélicas malas” podían aparecer hasta en el 30% de la población. Desde el punto

de vista de la biología evolutiva es imposible que una variante tan común, que se ha fijado en nuestro genoma precisamente por ser adaptativa, sea siempre una variante "mala". De hecho, en nuestras propias investigaciones tratando de replicar los hallazgos de Caspi, encontramos que las "variantes malas" resultaban protectoras en nuestros estudios tanto en la depresión como en la esquizofrenia[40]. La teoría de la evolución nos dice de forma muy clara, que en las variantes genéticas comunes no hay genes "buenos" ni "malos" sino que dependiendo del contexto la misma variante genética puede ser de riesgo o de protección según el caso. Por el mismo principio, tampoco es fácil definir categóricamente, que un determinado ambiente va a ser siempre malo. Aunque las experiencias traumáticas en la infancia, por ejemplo, tiendan a ser un factor de riesgo de diversas enfermedades mentales en el adulto, en algunos sujetos, sobrevivir a dichas experiencias traumáticas les ha facilitado un aumento de su capacidad de *resiliencia*.

Uno de los argumentos más relevantes para tener en cuenta la teoría de la evolución es su poder para dar explicaciones en cualquiera de los diferentes modelos explicativos tradicionales. Desde el médico-neurobiológico hasta el psicológico social. Esto lo desarrollaremos más ampliamente al hablar de la formulación terapéutica y los modelos explicativos de los principales trastornos.

Pero para que este modelo sea utilizable en la práctica clínica precisamos sentir la necesidad de tener un marco teórico. Soy muy consciente de que muchos clínicos no ven esa necesidad ni tienen esa preocupación teórica. A pesar de que han pasado casi 20 años

desde que otros muchos y yo mismo, empezamos a escribir y a dar charlas sobre la visión antropológica y la importancia de la teoría de la evolución en psicopatología, los resultados tanto en la práctica clínica como en la psiquiatría y la psicología académica han sido prácticamente igual a cero.

En el año 2012 Martin Brüne nos reunió, en un precioso pueblo de Alemania, a un grupo de psiquiatras y psicólogos interesados en la teoría de la evolución y la psicopatología, con el fin de intentar promover su difusión. Durante los tres días que duró la reunión, discutimos ampliamente del por qué de las dificultades de introducir esta teoría en el campo de la psicología clínica y la psiquiatría[41]. Había, en primer lugar, razones históricas-ideológicas de rechazo. Desde el planteamiento religioso los creacionistas siguen viendo como una amenaza las ideas de Darwin. Por otro lado desde cierto progresismo de izquierdas oír la palabra "Darwin" sigue siendo sinónimo de la eugenesia nazi. El primer argumento ha desaparecido del campo científico e incluso de la Iglesia católica, pero sigue con mucho poder entre los sectores fundamentalistas religiosos. El segundo argumento surge de una mezcla de falta de información y perjuicio ideológico, dentro de la moda de lo "políticamente correcto". Nos gustaría solo recordar que el llamado *"darwinismo social"* de "*la supervivencia del más fuerte"* fue una perversión de las ideas de Darwin que hizo el filosofo inglés Herbert Spencer y que el propio Darwin rechazó explícitamente. Desde un punto de vista de la biología evolutiva *"la pureza genética"* que buscaban los nazis, es *lo peor* que le puede ocurrir a una especie. El éxito evolutivo de una especie reside en la variabilidad de su acerbo genético para ampliar las gamas de respuesta ante un entorno cambiante.

Recordar también, que una de las explicaciones más sólidas en socio-biología del éxito evolutivo de nuestra especie, fue la propuesta del príncipe y anarquista ruso P. Kropotkin. Para Kropotkin y para muchos otros socio-biólogos después, la supervivencia de nuestra especie y la capacidad de ocupar diferentes nichos ecológicos en todo el planeta, se debió no a la competitividad sino precisamente a lo contrario, la capacidad humana de establecer vínculos y el apoyo mutuo en el pequeño grupo[42].

Pero el argumento más mencionado y debatido en esa reunión fue que si la teoría de la evolución no tenía éxito entre los clínicos, era porque no tenía implicaciones para la práctica terapéutica. Es decir, el principal objetivo de los terapeutas es tener estrategias concretas que sean de utilidad en su práctica clínica y la teoría de la evolución no parece aportar ninguna.

Así que la pregunta clave es: ¿Qué puede aportar la teoría de la evolución en la práctica clínica?

Comenzaré por decir lo que no puede aportar. Algunos teóricos dentro de este campo han defendido estrategias psicoterapéuticas basadas en la teoría de la evolución. Esto implica, en mi opinión, una confusión entre causas próximas y causas últimas y nos lleva a unos planteamientos sobre-simplificados. En el agitado y confuso mar de estrategias psicoterapéuticas no necesitamos añadir una “psicoterapia evolucionista”.

Sin embargo, en la práctica clínica la perspectiva antropológica dentro de la teoría de la evolución nos puede ser importante en

dos momentos. La formulación diagnóstica y la formulación de objetivos terapéuticos. Después de una primera entrevista nuestra primera misión es dar una explicación (devolución), un "sentido" a los síntomas del paciente. En la construcción de esta narrativa el modelo antropológico enmarcado en la teoría de la evolución es, en algunas ocasiones, el mejor marco que conozco. Repasaremos estas narrativas desde la teoría de la evolución en el apartado de la formulación diagnóstica-terapéutica en los capítulos finales de este libro. Los puntos de partida son los siguientes:

1. Todo lo que denominamos trastornos mentales se puede conceptualizar como desarreglos o desajustes emocionales. El cerebro y la mente son esencialmente un órgano o sistema que crea y procesa estados emocionales. (Las emociones las definimos como "el estado interno de un organismo que le predispone a una conducta").
2. Las emociones, al igual que nuestro cerebro, no surgen de la nada. Son el resultado de un largo proceso evolutivo. Las respuestas emocionales existen porque aumentan nuestra capacidad de supervivencia y reproducción.
3. Las emociones tienen una diferente edad evolutiva. Las emociones más antiguas, más primarias son: el miedo, el deseo y la agresividad. Sobre estas emociones aparece, con los mamíferos, la capacidad de vínculo afectivo. Esta capacidad de vínculo está excepcionalmente desarrollada en el ser humano.
4. Una función muy especial que nos diferencia (al menos cuantitativamente) del resto del mundo animal es la aparición del lenguaje. El lenguaje aparece sobre-escrito sobre las emociones y puede modularlas (este es el principio de las psicoterapias basadas en el habla).

5. Otro aspecto diferencial del ser humano con respecto a los animales, es el largo periodo de neurodesarrollo. Utilizando la metáfora de ordenador. El “hardware” del cerebro humano está, en gran medida, condicionado genéticamente, pero el “software”, los programas que va almacenando nuestro cerebro y que condicionan todo su funcionamiento posterior, vienen directamente del ambiente. Empezando por las experiencias emocionales tempranas y por el propio lenguaje[43]. Una de las razones por las que nos cuesta tanto encontrar hallazgos de marcadores biológicos en los llamados trastornos mentales es porque, en su gran mayoría, estos trastornos derivan de problemas del “software”[44].
6. Los enormes cambios que ha provocado el ser humano en su entorno, en los últimos 10.000 años, le han llevado a modificaciones del comportamiento mucho más rápidas que las que se pueden explicar por cambios o mutaciones genéticas. En algún sentido, se puede decir que el ser humano ha añadido a los principios de la teoría de la evolución, una evolución mucho más rápida, la denominada evolución cultural y social.

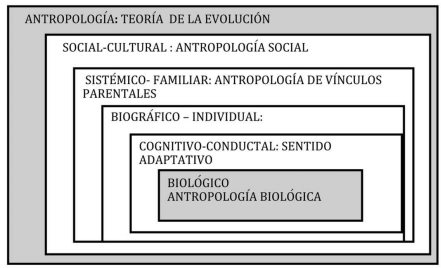
En definitiva, nos encontramos pues con un grupo de emociones muy primarias: El miedo, la rabia, la agresividad, el refuerzo positivo-deseo. Una serie de emociones más evolucionadas que vienen de la relación social y de nuestra capacidad de establecer vínculos: la tristeza, la culpa, la vergüenza, la vanidad, el orgullo. Por fin todas estas emociones están moduladas en nuestra especie por la capacidad simbólica y la tendencia a crear narrativas. Desde un punto de vista naturalista el *Homo Sapiens* se ha definido de muchas formas, en todas ellas se nos reconoce dentro de los primates pero se pone el apellido en alguna característica

diferencial: el mono que habla, el mono que construye herramientas, el mono que anda, el mono desnudo, el mono social, el mono que imita, etc. Nosotros hemos defendido que por delante de nuestra capacidad cognitiva, lo que explica gran parte del comportamiento diferencial del ser humano es nuestra enorme capacidad para emocionarnos con los símbolos (no solo con las narrativas). Este enamoramiento por lo simbólico afecta y modula a todas nuestras emociones. Todo trastorno mental tiene una o varias disfunciones en alguna de las emociones y en todo trastorno mental el paciente elabora un explicación, narrativa, sobre lo que le pasa (pero esta narrativa no es el origen del trastorno).

En segundo lugar, en la formulación terapéutica, debemos trazarnos unos objetivos concretos. El reconocimiento del sentido de los síntomas permite también buscar como objetivo primario, no la desaparición de los mismos sino la mejor adaptación del paciente a su entorno. Nos gustaría resaltar que por "*adaptación al entorno*" no queremos decir sometimiento a las normas o reglas sociales. Nos referimos a un concepto subjetivo del propio paciente de cumplir sus objetivos existenciales o vitales dentro de un marco de su historia, su contexto y su biografía. Dicho concepto enlaza con el concepto de *recuperación* del que hablaremos más adelante.

Lo que quiere decir esto en la práctica, es que necesitamos un encuadre explicativo-narrativo que permita combinar los aspectos más biológicos con los individuales, biográficos, familiares y sociales. Todos estos niveles caben dentro del marco de una visión antropológica enmarcada en la teoría de la evolución.

Gráfica 2.2. Esquema general de la teoría de la evolución como marco general integrador de los diferentes enfoques en psicopatología. La teoría de la evolución daría un nexo común en cada uno de estos niveles desde el antropológico-social hasta la neurobiología comparada



En resumen, a lo largo de la historia, dentro de cada uno de los modelos que hemos expuesto brevemente, han aparecido muchas leyendas, que han alcanzado en ocasiones la categoría de dogma sin tener una base científica. También han surgido posicionamientos radicales “a la contra”, de uno y otro bando, que no han contribuido sino a aumentar la dificultad de la ya ardua tarea de integración. Intentaremos a lo largo del texto denunciar las debilidades de las leyendas y señalar algunos espacios teóricos y prácticos que pueden facilitar ese anhelado encuentro.

1. Se asume que en la actualidad hay aproximadamente unas 500 escuelas diferentes de psicoterapia.

2. En muchos lugares a este modelo se le denomina “biológico”. En nuestra opinión este término no es apropiado porque este modelo no se basa en la biología *sensu estricto*, sino que asienta esencialmente en el modelo médico de enfermedad, en el diagnóstico ateórico del DSM, y sobre todo en la

psicofarmacología y en los mecanismos de acción de los psicofármacos. La biología es mucho más que eso, incluye una comprensión global de los seres vivos y su relación con el entorno, los ecosistemas, la etología, el desarrollo filogenético y ontogenético, etc.

3. La historia del descubrimiento y del uso de las drogas está magníficamente recogida en la obra de ESCOHOTADO, A., *Historia general de las drogas*, Espasa, Madrid, 2002, 5ª ed. Para un sistematizada historia de la psicofarmacología se puede consultar LÓPEZ MUÑOZ, F., ALAMO, C., *Historia de la psicofarmacología*, vol I y II, Panamericana, Buenos Aires, 2006.

4. SAKEL, M., "A new treatment of schizophrenia", *Am J. Psychiatry*, 1937; 93:829-41.

5. *Serendipity* es el término empleado para describir la observación (por un sujeto especialmente atento) de un acontecimiento casual e inesperado que sucede dentro de un experimento.

6. Si observamos los manuales diagnósticos DSM-5 o la CIE-10, podemos comprobar fácilmente que no incorporan ningún marcador biológico para el diagnóstico de ningún trastorno mental.

7. BURNS, T., "Community psychiatry's achievements", *Epidemiol Psychiatr Sci*, 2014; 23(4):337-44.

8. GONZÁLEZ-VALDERRAMA, A., et al., "Implementing psychosocial evidence-based practices in mental health: are we moving in the right direction?", *Front Psychiatry*, 2015; 14(6):51.

9. La historia del origen de las psicoterapias se puede encontrar en

el clásico libro de LÓPEZ PIÑERO, José María y MORALES MESEGUER, José María, *Neurosis y psicoterapia. Un estudio histórico*, Espasa-Calpe, Madrid, 1970.

10. El problema de cómo llegar a una integración de los diferentes enfoques psicoterapéuticos es tan antiguo como la propia psicoterapia. Uno de los mayores obstáculos para conseguir dicha integración ha sido el dogmatismo de muchos terapeutas. Para una inteligente discusión del tema ver FERNÁNDEZ-LIRIA, A.; RODRÍGUEZ VEGA, B., *La práctica de la psicoterapia*, Desclée De Brouwer, Bilbao, 2001, pp. 65-77.

11. FREEMAN, CH.; POWER, M., *Handbook of Evidence Based Psychotherapies*, John Wiley & Sons, Chichester, 2006.

12. Nos centramos aquí en el debate sobre los dos modelos del tratamiento. Por supuesto que hay un debate mucho más amplio sobre el origen de los trastornos mentales y también sobre la propia naturaleza humana.

13. OSTOW, D., *Drugs in Psychoanalysis and Psychotherapy,* Basic Books, Nueva York, 1962.

14. Commettee on Research for the Advancement of Psychiatry. *Pharmacotherapy and Psychotherapy: Paradoxes, Problems and Progress*, GAP INC, Nueva York, 1975.

15. ELKIN, I., et al., NIMH. "Treatment of Depression Collaborative Research Program. Background and research plan", *Arch Gen Psychiatry*, 1985; 42(3):305-16.

16. BEITMAN, B.D.; KLERMAN, G.L.*, Integrating Pharmacotherapy and Psycotherapy,* American Psychiatric Press, Washington, 1991.

17. La situación en Europa era mucho más complicada, la psiquiatría alemana había emigrado, después de la segunda guerra mundial, al Reino Unido donde convivían escuelas psicoanalíticas, con la reforma del sistema nacional de salud y el resurgimiento de la psiquiatría social.

18. KLERMAN, G.L., "Ideological Conflicts in integrating Pharmacotherapy and Psychotherapy", en BEITMAN, B.D.; KLERMAN, G.L.*, Integrating Pharmacotherapy and Psycotherapy,* American Psychiatric Press, Washington, 1991. Para revisión ver también HOLLON, S.D., FAWCET, J., "Combined medication and psychotherapy", en GABBARD, G., (Ed.), *Treatment of Psychiatric Disorders*, 2ª ed., American Psychiatric Press, Washingnton, 1995.

19. Como ha señalado con agudeza y humor A. Tobeña, los psicofármacos gozan de muy mala prensa por un temor humano ancestral a modificar los estados emocionales con pastillas. TOBEÑA A., *Freud o pastillas*, Alianza Editorial, Madrid, 2011, pp. 23-24.

20. ELKIN I., et al., NIMH. "Treatment of Depression Collaborative Research Program. Background and research plan", *Arch Gen Psychiatry*, 1985; 42(3):305-16.

21. En realidad no hubo una, sino muchas anti-psiquiatrías. Estas se pueden dividir en cuatro escuelas: la que apareció en el Reino Unido desde un planteamiento existencial (liderada por R.D. Laing), la defendida desde EEUU con un enfoque social (liderada por T. Sazs), la que apareció en Italia de un corte más político (liderada por Basaglia y Jervis) y la psicoanalítico-político-existencial que surgió en parte como secuela del mayo del 68 en Francia (liderada por Giusele y Gouze). Para una propuesta de una nueva anti-psiquiatría se puede ver PÉREZ-

SOTO, C., *Nueva antipsiquiatría. Crítica y conocimiento de las técnicas de control psiquiátrico*, Lom ediciones, Santiago, 2013.

22. Las posturas más radicales anti-psiquiatría y anti-psicología se pueden ver en la cienciología. En palabras de su fundador L.R. Hubbard: "Psiquiatría y psicología deben ser redefinidos para significar un enemigo antisocial de la gente. Esto quitará al asesino loco psiquiatra de la lista preferida de profesiones. La definición de una palabra está basada en las emociones que provocan los símbolos con los que se asocia y los cientólogos están redefiniendo "doctor", "psiquiatra" y "psicología" para significar elementos indeseables y antisociales".

23. BENTALL, R., *Medicalizar la Mente*, Herde, Barcelona, 2011, pp. 41-42.

24. http://www.criticalpsychiatry.co.uk/. Ver también: ORTIZ LOBO, A., *Hacia una psiquiatría crítica*, Grupo 5, Madrid, 2013.

25. Una buena revisión de los problemas del modelo bio-médico en USA se encuentra en: DEACON, B.J., "The biomedical model of mental disorder: A critical analysis of its validity, utility, and effects on psychotherapy research", *Clinical Psychology Review*, 2013; 33:846-861.

26. Según una encuesta realizada por J. Guimon la mayoría de los residentes de psiquiatría en España *practican* un modelo de tratamiento combinando psicofármacos y psicoterapia. GUIMON, J., CHOUZA, J.M., *El psiquiatra y la psicoterapia*, Eneida, Madrid, 2012.

27. KARASU, T.B., "Toward a clinical model of psychotherapy for depression, II: An integrative and selective treatment approach", *Am J Psychiatry*, 1990; 147(3):269-78.

28. Algunos libros que revisan específicamente este problema son: DOWD, S.M., JANICAK, P.G., *Integrating Psychological and Biological Therapies*, Wolters Kuwer, Filadelfia, 2009. BEITMAN, B.D., KLERMAN, G.L., *Integrating Pharmacotherapy and Psychotherapy*, American Psychiagtric Press, Washington, 1991. PATTERSON, J., et al., *The therapist´s guide to psychopharmacology*, The Guilford Press, Nueva York, 2010. OLIVEIRA,, I.R., et al., *Integrating Psychotherapy and Psychopahrmachology*, Routledge, Nueva York, 2014.

29. ENGEL, G.L. "The need for a New Medical Model: A Challenge for Biomedicine". *Science* 1977; 196:129-135. Para revisión ver, SANJUÁN, J. *Cuatro propuestas para la reconciliación doctrinal.* En Baca editor. *Hechos y valores en psiquiatría*. Triacastella, Madrid 2003.

30. TYRER, P.; STEINBERG, D., *Models for Mental Disorders* (2ª ed.) John Wiley & Sons, Chichester. DEACON, , Brett J., "The biomedical model of mental disorder: A critical analysis of its validity, utility, and effects on psychotherapy research", *Clinical*, 1993.

31. En una interesante encuesta a psiquiatras en formación en el Maudsley, se puso de manifiesto que la mayoría de los encuestados, cambiaban el modelo explicativo dependiendo del trastorno. Por ejemplo, utilizaban el modelo biológico –médico para explicar la esquizofrenia y el cognitivo para la ansiedad generalizada. HARLAND, R., et al., "Study of psychiatrists' concepts of mental illness", *Psychol Med*, 2009; 39(6):967-76.

32. Kandel escribió un primer artículo sobre un nuevo marco general para la psiquiatría: KANDEL, E.R., "A new intellectual framework for psychiatry", *Am J Psychiatry*, 1998; 155(4):457-69. Al año siguiente publicó otro artículo sobre las

bases biológicas del psicoanálisis: KANDEL, E.R., "Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual frame work for psychiatry revisited", *Am J Psychiatry*, 1999; 156(4):505-24.

33. REIS DE OLIVEIRA, I., et al., *Integrating Psychotherapy and Psychopharmacology: A Handbook for Clinicians,* Routledge, Nueva York, 2014. Este manual está escrito por muchos autores y por tanto tiene planteamientos heterogéneos en cada capítulo. Lo que comparten todos es la necesidad de atender a la terapia basada en la evidencia y en buscar las bases neurocientíficas de las estrategias psicoterapéuticas. Como tanto les gusta a los anglosajones, crean un nuevo acrónimo PPIT que viene de Psychotherapy, Psychopharmachology and Integrated Treatment.

34. Las técnicas de control emocional a través del pensamiento racional vienen ya de las escuelas epicúreas y estoicas griegas. Estas estrategias se sistematizan con el positivismo cristiano del siglo XIX y se cristalizan en escuelas psicoterapéuticas con la aparición de las técnicas cognitivas a mediados del Siglo XX. En los últimos 20 años se ha producido una evolución de las terapias cognitivas hacia las denominadas escuelas constructivistas. Para revisión se puede consultar MAHONEY, M.J., *Psicoterapias cognitivas y constructivistas. Teoría investigación y práctica*, Desclée De Brouwer, Bilbao, 1995. Ver también GERGEN, K.J., *Construir la realidad. El futuro de la psicoterapia*, Paidós, Barcelona, 2005.

35. ORTIZ LOBO, A., *Hacia una psiquiatría crítica*, Grupo 5, Madrid, 2013, p. 196.

36. FERNÁNDEZ-LIRIA, A.; RODRÍGUEZ VEGA, B., *La práctica de la psicoterapia. La construcción de narrativas terapéuticas*, Desclée De Brouwer, Bilbao, 2001.

37. Aunque en algunos tratados existe un pequeño apartado de psiquiatría o psicología antropológica, este se suele referir a los comportamientos anormales de algunos grupos étnicos, analizados como rarezas o peculiaridades, no a la esencia de la antropología como tal. Hay que mencionar, sin embargo, que en mi experiencia en contacto con la antropología académica, se ven enseguida dos grandes grupos entre los antropólogos. Los antropólogos sociales y los antropólogos biológicos. Es decir, que esta dicotomía biológico-social no es exclusiva del campo de la psicopatología. Hay no obstante aproximaciones integradoras biológico-sociales, un manual clásico integrador de la antropología biológica y social es: EMBER, C., et al., *Anthropology. Pearson*, 13ª ed., Prentice Hall, New Jersey, 2010.

38. Un precioso artículo de algunas implicaciones de cómo la observación etológica puede tener importancia en la psicopatología está en: PANKSEPP, J., "Toward a cross-species neuroscientific understanding of the affective mind: do animals have emotional feelings?", *Am J Primatol*, 2011; 73(6):545-61. Toda la obra de Jaak Panksepp merece una atención especial por su esfuerzo de conjugar aspectos de biología básicos con manejo clínico. Véase, sobre todo PANKSEPP, J., *Affective Neuroscience*, Oxford University Press, Oxford, 1998.

39. Tres de los artículos de A. Caspi et al. han tenido una enorme influencia en esta campo y han abierto una nueva forma de investigación en las relaciones genes ambiente en psicopatología. a) En la depresión: CASPI, A., et al., "Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene", *Science*, 2003; 301(5631):386-9. b) En el comportamiento antisocial: CASPI, A., et al. "Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children", *Science*, 2002; 297 (5582):851-4. c) En la psicosis: CASPI, A., et al., "Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on

adult psychosis by a functionalpolymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction", *Biol Psychiatry* 2005; 57(10):1117-27.

40. Nuestro grupo, en colaboración con otros grupos españoles, intentó, sin éxito, replicar los hallazgos de Caspi en dos apartados: la depresión y la psicosis. En la Depresión, tomamos como modelo la depresión postparto en una muestra de 1.800 mujeres. SANJUÁN, J., et al., "Mood changes after delivery: role of the serotonin transporter gene", *Br J Psychiatry*, 2008;193(5). Los hallazgos fueron los opuestos a los del grupo de Caspi. También nos ocurrió ese mismo fracaso de réplica, al estudiar las interacciones entre el consumo de cannabis y el gen de la COMT. COSTAS, J., et al., "Interaction between COMT haplotypes and cannabis in schizophrenia: a case-only study in two samples from Spain", *Schizophr Res*, 2011; 127(1-3):22-7.

41. Fruto de esta reunión escribimos una pequeña proclama en defensa de la *Teoría de la Evolución en la Psiquiatría*, BRÜNE, M., et al., "The crisis of psychiatry - insights and prospects from evolutionary theory", *World Psychiatry*, 2012; 11(1):55-7.

42. Para una profundización en este tema se puede consultar KROPOTKIN, P., *El apoyo mutuo, un factor de evolución*, Editorial proyección, 1970. Para una visión más reciente, WILSON, E.W., *La conquista social de la tierra*, Debate, Madrid, 2012.

43. Hay una enorme cantidad de investigación de cómo el lenguaje moldea la forma en que nuestro cerebro procesa los estimulos ambientales. Este es el amplísimo campo de la psico y neuro-lingüística. El debate entre Chomsky y Skinner sobre la importancia de los factores ambientales o genéticos en el desarrollo del lenguaje, fue claramente ganado por Chomsky. El

aprendizaje se daba por supuesto, pero los factores genéticos son también indiscutibles. El cerebro no es una tabla rasa. En este apasionante tema del origen tanto filogenético como ontogenético del lenguaje y su repercusión en las emociones y trastornos del lenguaje infantil, hemos hecho algunas pequeñas inmersiones SANJUÁN, J., et al., "Genetic factors in the development of language", *Rev Neurol*, 2010; 3(50)3:101-6. IVORRA, J.L., et al., "Gene-environment interaction of child temperament"*, J. Dev. Behav. Pediatr*, 2010; 31(7):545-54.

44. Imaginemos que estamos usando el ordenador y de repente, por ejemplo, no nos funciona el programa Word. Seguro que no se nos ocurre mirar dentro del ordenador para ver si hay algún cable desconectado. Asumimos que es un problema de "software" y normalmente hacemos una "terapia de choque" reiniciando el ordenador. En la mayoría de casos el word vuelve a funcionar. Del mismo modo si un paciente presenta una reacción emocional excesiva o no adaptativa, lo normal es que esto no se refleje en una alteración detectable en cambios en su estructura cerebral. El problema es que a diferencia del ordenador el cerebro no se puede re-iniciar (aunque posiblemente este sea una parte de la explicación de la eficacia de la terapia electroconvulsiva en algunos trastornos).

3

¿Cómo actúan los psicofármacos?

"Estos son mis principios. Si no le gustan tengo otros".

—Groucho Marx

Cómo los psicofármacos cambian la mente

Según el diccionario de la Real Academia de la Lengua "*psicofármaco*" es todo medicamento que actúa a nivel mental. Aunque el término "nivel mental" es algo ambiguo, queda suficientemente claro que nos referimos a cualquier sustancia que se prescribe para modificar y mejorar nuestro estado emocional o nuestro pensamiento.

Pero, ¿cuál es el mecanismo por el que un fármaco puede mejorar el estado de ánimo de una persona deprimida? ¿Qué cambios ocurren en el cerebro para que aparezcan y desaparezcan las alucinaciones? ¿Qué mecanismos llevan a una medicación a prevenir las variaciones emocionales del trastorno bipolar?

Desde un punto de vista del funcionamiento cerebral los fenómenos psicopatológicos son, sin duda, fenómenos muy complejos. Cada síntoma de un determinado trastorno implica la interacción de múltiples circuitos neuronales de una forma dinámica. Una de las grandes paradojas de la llamada psiquiatría biológica (en realidad descriptiva-psicofarmacológica) es que ha intentado buscar explicaciones considerablemente simples a fenómenos extremadamente complejos. La ciencia suele progresar justo de forma opuesta. La ciencia suele buscar los fenómenos más simples posibles, los analiza en profundidad y trata de desenmarañar la intrínseca complejidad de los mismos para luego generalizarlos. Por ejemplo, E. Kandel descubrió las bases moleculares del aprendizaje gracias a los estudios de cómo el reflejo condicionado en un molusco (la liebre de mar, *Aplysia*) provocaba cambios en los potenciales de acción y en la sinapsis. A partir de este hecho, gracias a las leyes de la teoría de la evolución, se podía generalizar lo que pasaba en el nivel molecular, en cualquier aprendizaje, incluyendo el humano. En psiquiatría se ha intentado explicar el mecanismo de acción de los psicofármacos con una atractiva pero muy peligrosa simplicidad. En la medida que hemos ido avanzando en el conocimiento de los mecanismos de acción de los psicofármacos, sabemos que lo que ocurre en la sinapsis es solo una pequeña parte de la historia. Que el mecanismo íntimo se produce a nivel intracelular, a través de

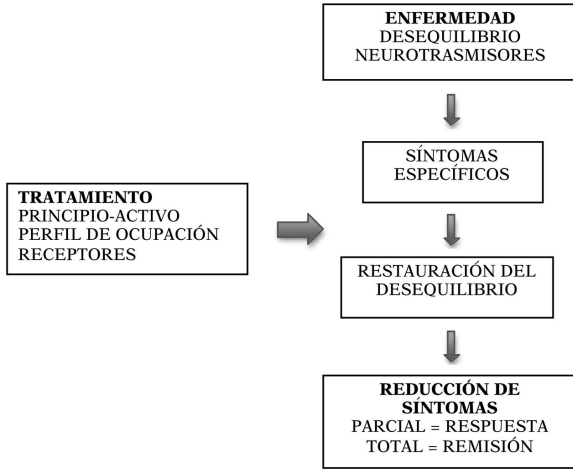
segundos mensajeros y a la postre en cambios en la expresión génica. Sin embargo, aunque hace ya tiempo que somos conocedores de esta complejidad, el apego por la explicación simple sigue teniendo muchos adeptos. Como ejemplo copio un párrafo de un reciente manual de psicofarmacología clínica.

> *"El objetivo no debe ser tratar síntomas sino las alteraciones en los sistemas de neurotrasmisión que causan esos síntomas"*[1].

Pero, ¿qué evidencia tenemos de que los pacientes con estos síntomas tengan una alteración en los sistemas de neurotrasmisión? Sencillamente, ninguna. Todos los intentos de encontrar un marcador biológico de ese desequilibrio de neurotrasmisores ha sido hasta la fecha infructuoso. Otro ejemplo: hace poco hablando con un residente de psiquiatría sobre la dificultad de entender el mecanismo que explique la mayor eficacia antipsicótica de la clozapina este me respondió:

> *"Bueno… es que los pacientes con esquizofrenia resistente no tienen la misma sensibilidad de receptores 5HT2a que los pacientes esquizofrénicos no resistentes".*

Gráfica 3.1. Esquema tradicional modelo médico-farmacológico para explicar el mecanismo de acción de los psicofármacos



Desde luego no tengo ni idea en qué se basaba para hacer esta afirmación, pero este y el anterior párrafo son buenos ejemplos de lo que yo denomino “mitos y leyendas de la receptorología”. Según estos mitos cada síntoma obedece a una disfunción en la sensibilidad receptorial. Si por ejemplo, un paciente no responde a un determinado antidepresivo que actúa sobre el receptor 5HT2a, se debe insistir o completar con uno que actúe sobre el receptor alfa dos. Una cosa es que este quehacer clínico atienda a una determinada lógica, otra que tengamos pruebas empíricas de que esta sea la forma de optimizar la eficacia del tratamiento y otra también distinta que tengamos evidencias de la implicación de estos mecanismos.

Volvamos a los orígenes. Como ya vimos, muchos de los principales grupos psicofarmacológicos no se descubrieron por una investigación sistemática y minuciosa. La incorporación de muchas de estas nuevas moléculas al arsenal terapéutico fue

producto de la casualidad y la presencia de un agudo observador (*serendipity*). Hay que recordar que la medicina no es en realidad una ciencia sino una disciplina aplicada. El objetivo esencial de la medicina no ha sido nunca el conocimiento en sí mismo, ni la creación de paradigmas científicos. El objetivo principal, ha sido buscar la forma de curar, o al menos de aliviar, el sufrimiento de los pacientes. En otras palabras, en medicina la demostración de la utilidad clínica de un tratamiento es mucho más importante que la explicación de los mecanismos de acción o de la teoría que justifique dicha eficacia. Es decir, cuando se aplica un nuevo tratamiento si funciona y cuadra con la teoría estupendo, pero si no encaja con el modelo teórico dominante buscamos otro modelo que la explique pero, desde luego, en ningún caso, renunciamos a dicho tratamiento. Este empirismo pragmático y a-teórico ha alcanzado su apogeo en la psiquiatría.

Partimos de que para entender el mecanismo de acción de los psicofármacos se deben asumir dos noticias, una buena y otra mala: a) La buena: en contra de lo que afirman algunos radicales del modelo psico-social, la psicofarmacología nos ofrece en la actualidad un arsenal terapéutico bastante eficaz para tratar determinados síntomas psicopatologicos[2]. b) La mala: desconocemos, en muchos casos, el mecanismo íntimo de dicha eficacia[3].

No estamos afirmando que desconozcamos sobre qué receptor actúa un fármaco, lo que afirmamos, en contra de lo que se defiende hoy en muchos manuales, y en gran parte por el modelo médico-psicofarmacológico tradicional, es que no existe una correlación científicamente sólida y con poder predictivo, entre lo

que hoy sabemos de ese mecanismo de acción y la mejoría de los síntomas clínicos. Sí que hay, sin embargo, una relación mucho más clara entre dicho mecanismo y muchos de los efectos secundarios que sufren los pacientes con estos fármacos. Tener al menos un mapa general del mecanismo de acción de los psicofármacos es por tanto esencial para la prescripción y la comprensión de dichos efectos secundarios. También es esencial para trazar nuevas líneas en el desarrollo de moléculas más eficaces y mejor toleradas.

Para justificar nuestro escepticismo, vamos a repasar aspectos básicos de la farmacocinética y la farmacodinamia de los psicofármacos[4].

Farmacocinética

En los mecanismos de acción del cualquier fármaco hay dos aspectos básicos: la farmacocinética y la farmacodinamia. *La farmacocinética*: se refiere a la velocidad de absorción, distribución, metabolismo y eliminación de un principio activo cualquiera. *La farmacodinamia*: se refiere al lugar específico donde se fija una molécula para ejercer su efecto terapéutico.

La farmacocinética es importante sobre todo para entender la dosis y duración del efecto del fármaco.

Absorción

La *biodisponibilidad* es la proporción del fármaco administrado que alcanza la circulación general y llega a su lugar de acción. La proporción del fármaco que alcanza la circulación general depende de la vía de administración y de las propiedades de la molécula de atravesar las barreras (cuanto más lipofílica más rápida la absorción). La mayor parte de los fármacos se administran por vía oral, se absorben en el intestino y pasan una primera barrera en el hígado. Si un fármaco se administra por vía intravenosa, se salta esa primera barrera con lo que su acción es mucho más rápida y su biodisponibilidad es del 100%.

Distribución

La distribución del fármaco en los diferentes tejidos, depende de la circulación. El *volumen de distribución* es un parámetro de farmacocinética que se refiere al volumen de líquido que se necesita para que un fármaco alcance un nivel estable en el organismo. El volumen de distribución varía dependiendo del tamaño del individuo y la distribución de su grasa corporal. Otro aspecto relevante en la distribución es el porcentaje del fármaco que se une a las proteínas del plasma. La parte de fármaco que se une a las proteínas plasmáticas es inactiva (ya que la molécula resultante es demasiado grande para salir del compartimento vascular). Solo la parte de fármaco libre en plasma es activa.

Variaciones en las concentraciones de las proteínas plasmáticas pueden afectar las concentraciones de fármaco libre y provocar una falta de eficacia (exceso de ligamiento a proteínas) o toxicidad (exceso de fracción libre).

Barrera hemato-encefálica

La barrera hematoencefálica es un sistema formado por células endoteliales, células del sistema vascular (pericitos) y del sistema nervioso (astrocitos). Sirve para evitar que algunas moléculas tóxicas, así como determinadas bacterias, alcancen el encéfalo. El paso de la barrera hemato-encefálica va a depender del tamaño de la molécula y de su liposolubilidad. Para que un psicofármaco tenga efecto debe ser capaz de atravesar dicha barrera.

Metabolismo

La mayoría de los fármacos se metabolizan en el hígado aunque otros órganos (sobre todo el riñón) pueden contribuir también a la metabolización. Las células hepáticas contienen enzimas específicas, la mayoría de ellas dependen de la enzima citocromo P450. Clásicamente se describen dos fases en la metabolización, en la primera el fármaco se liga al enzima P450 y sufre un proceso de cambio (oxidación, hidroxilación, hidrólisis o reducción). En la segunda fase un grupo químico se adhiere a la molécula

(conjugación). Esto resulta en un metabolito que es diferente de la molécula original. Muchas veces dicho metabolito es inactivo, pero otras veces dicho metabolito tiene también actividad. Esto es importante para entender algunos tipos de toxicidad o la persistencia del efecto del fármaco. También es relevante para saber la utilidad de realizar niveles plasmáticos. Si hay metabolitos activos, los niveles plasmáticos de la molécula son mucho menos relevantes. Si, como en el caso de los fármacos estabilizadores del ánimo (litio, carbamacepina, valproato), no tienen metabolitos activos, entonces se puede establecer una relación mucho más directa entre la eficacia /toxicidad del fármaco y los niveles plasmáticos[5]. Otro aspecto muy relevante es que diversos fármacos pueden inhibir o activar el citocromo P450, modificando los niveles plasmáticos y variando así la eficacia o la toxicidad de otros fármacos. La administración conjunta de varios fármacos es muy común en la práctica clínica y es necesario conocer las interacciones entre ellos.

Eliminación

La mayoría de los fármacos se eliminan por vía renal. Los riñones reciben aproximadamente el 25% del flujo sanguíneo lo que les permite ejercer una eficaz labor de filtrado y depuración. Solo la fracción libre del fármaco puede alcanzar los glomérulos renales. El ritmo de filtrado glomerular puede alterarse en diversas patologías y disminuye progresivamente con la edad. Esta es una de las razones por las que las dosis, de cualquier fármaco, suelen

reducirse en personas ancianas.

La *vida media* de un fármaco se refiere al tiempo requerido para que el nivel plasmático del fármaco se reduzca a la mitad. Por ejemplo si una dosis de un fármaco provoca un nivel plasmático de 20mg la vida media será el tiempo necesario para que dicho nivel baje a 10mg.

Farmacodinamia

Para entender la farmacodinamia (el mecanismo de acción del fármaco) es preciso revisar, aunque sea de forma muy somera, los principios esenciales de la neurotransmisión cerebral.

Comunicación neural: potencial de acción

El sistema nervioso existe porque el entorno es cambiante y un organismo necesita entender las señales de esos cambios para producir una respuesta conductual-motora apropiada y asegurar su supervivencia. La finalidad última de la existencia del sistema nervioso es pues el movimiento. Desde que apareció el sistema nervioso hace 400 millones de años, la evolución de este sistema ha alcanzado su máxima complejidad en el cerebro humano. Esta complejidad y el largo periodo de desarrollo-maduración cerebral

es lo que explica que en nuestra especie se dé la mayor variabilidad de conducta entre individuos[6].

El cerebro humano está formado por más de 100.000 millones de neuronas, cada una de estas neuronas puede tener unas 10.000 conexiones. El número de conexiones posibles es pues aproximadamente de 10^{14}. Para complicar más las cosas, gran parte de dicha conectividad es muy variable con el paso del tiempo y está modulada por los estímulos ambientales. El 20% de estas neuronas se dedican a recibir y canalizar los estímulos del entorno. La gran mayoría de estas neuronas son neuronas de conexión o inter-neuronas. Solo el 2% son neuronas encargadas de la activación motora. Es decir nuestro cerebro está formado por complejos sistemas de redes de neuronas con tres funciones: a) Seleccionar y filtrar los estímulos ambientales. b) Procesarlos entre sí y asociarlos con la información previa. c) Planear, modular y ejecutar la respuesta motora más apropiada.

Para llevar a cabo estas funciones las neuronas se comunican entre sí por los llamados *potenciales de acción*. Dichos potenciales son cambios en la carga bioeléctrica de la membrana neuronal que se va trasmitiendo de célula a célula. Es interesante recordar que los sistemas sensoriales transforman una gama diferente de estímulos: lumínicos (visión), mecánicos (audición, tacto) y químicos (gusto, olfato) en diferentes trenes o tandas de potenciales de acción. Una metáfora muy sencilla del papel de dichas secuencias de potenciales de acción, sería los códigos de barras de los productos del supermercado. El sistema nervioso funciona leyendo de forma simultánea e integrada multitud de códigos.

¿Cómo se crean y modulan dichos potenciales de acción? Para la comprensión de la comunicación entre neuronas hay que entender los principios esenciales del funcionamiento neurofisiológico (bioeléctrico) del cerebro. En estado de reposo la neurona tiene un equilibrio de potencial debido a las diferentes concentraciones dentro y fuera de la membrana, fundamentalmente de los iones de Sodio (Na+), Potasio (K+), Cloro (Cl-) y Calcio (Ca+). La membrana contiene canales para dichos iones que mantienen un potencial bioeléctrico constante (alrededor de -70mV) el llamado *potencial de reposo*.

El *potencial de acción* tiene unas características que merecen ser destacadas: a) No aparece hasta que la membrana no alcanza un umbral determinado. b) Cuando se alcanza dicho umbral el potencial de acción progresa ininterrumpidamente. c) La amplitud del potencial de acción es fija. d) Atendiendo a este último principio sabemos que un estímulo más intenso no va a provocar un potencial de acción de mayor amplitud. Lo que sí varía, en relación a la intensidad del estímulo, es la frecuencia de disparo de dicho potencial. Algunas neuronas tienen una frecuencia de disparo constante (tónica), mientras que otras muestran cambios repentinos. Otro aspecto que puede variar es la velocidad de conducción del potencial de acción en función, sobre todo, del grado de mielinización del axón[7].

Comunicación neural: la neurotrasmisión

La comunicación entre neuronas se puede entender también como una comunicación química que finalmente induce el potencial de acción. El espacio de separación y comunicación entre neuronas se denomina *sinapsis*. Este espacio-puente de unos 20 nanómetros (nm) puede ocurrir entre un axón y el cuerpo de la neurona (sinapsis axón-dendrita) o entre dos axones entre sí (sinapsis axo-axónica). El espacio sináptico es donde se produce la neurotrasmisión (o comunicación entre dos neuronas). El mecanismo de neurotrasmisión es el eje esencial en la comprensión del la acción de los psicofármacos. Para que una molécula pueda ser denominada neurotrasmisor debe cumplir tres propiedades:

Capa. Se debe almacenar en la neurona pre-sináptica y soltarse en la sinapsis en la despolarización.

b. Debe ser capaz de unirse a receptores específicos en la membrana de la neurona post-sináptica.

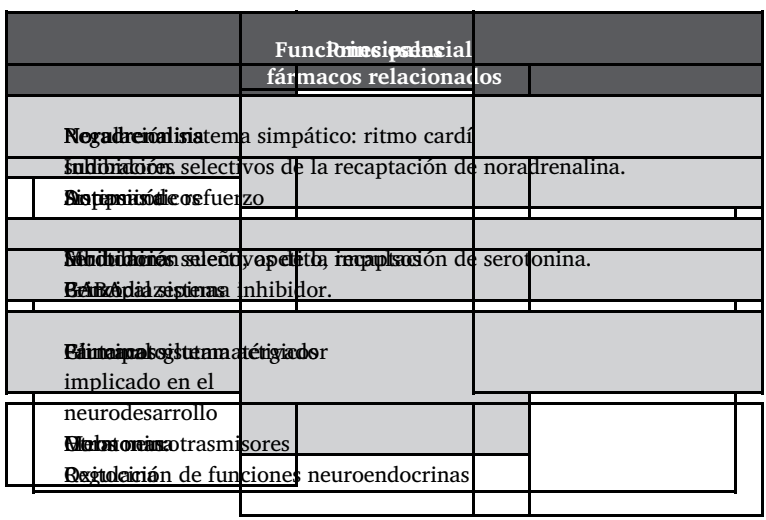
c. Debe poder ser eliminada de la sinapsis mediante re-captación en la neurona pre-sináptica.

Neurotrasmisores y mecanismo de acción de los psicofármacos

Nada más descubrirse los primeros neurotrasmisores, se elaboraron modelos bioquímicos del funcionamiento cerebral. Inicialmente se pensaba que el cerebro funcionaba con muy pocos

neurotrasmisores. Cada neurotrasmisor tenía un solo receptor y cada neurona tenía un solo neurotrasmisor. A lo largo de los últimos 60 años la historia de la neurotrasmisión se ha ido complicando. Ahora sabemos que un neurotrasmisor tiene varios, a veces muchos, tipos de receptores. Del mismo modo que se ha comprobado que algunas neuronas pueden contener varios neurotrasmisores (co-trasmisores), también se ha ido evidenciando que hay muchas moléculas que cumplen los criterios para ser calificadas como neurotrasmisores (ver tabla 3.1).

Tabla 3.1. Principales neurotrasmisores sus funciones esenciales y los psicofármacos relacionados



Según sus características bioquímicas podemos dividir los neurotrasmisores en tres grande grupos: a) Los *aminoácidos* el glutamato y el ácido gamma amino butírico (GABA) ampliamente distribuidos por todo el sistema nervioso central y cuyo mecanismo de acción va a ser muy rápido. b) Los neuropéptidos, que constituyen un amplio abanico de moléculas entre las que se encuentran las hormonas y que van a tener muchas funciones en regiones especificas del encéfalo. c) *Las aminas,* dopamina, serotonina, noradrenalina, adrenalina y acetilcolina. Que se distribuyen en sistemas específicos por todo el SNC. Las aminas son, los primeros neurotrasmisores que se descubrieron y por tanto los mejor conocidos.

Los sistemas de neurotrasmisión más relevantes para la comprensión del mecanismo de acción de los psicofármacos son: el glutamato, el gaba y las aminas (acetilcolina, dopamina, serotonina y noradrenalina). Estos sistemas también son los que han servido de base para formular las principales hipótesis bioquímicas de los trastornos mentales. (ver tabla 3.1)

Tradicionalmente la forma de entender el mecanismo de acción de los psicofármacos ha sido partir del efecto que tienen en la neurotrasmisión. Se entiende que una molécula activa (ligando) se une a un receptor específico. La capacidad para ligarse a este receptor se denomina *afinidad.* La potencia de acción de un fármaco se puede intentar medir según su grado de afinidad por un receptor específico. Con técnicas de radio ligando podemos determinar cuál es el porcentaje de un determinado receptor que está ocupado por una molécula concreta. Cuanto mayor es la afinidad de un fármaco para ligarse a un receptor menor cantidad

de fármaco se precisa para alcanzar un determinado grado de ocupación receptorial[8]. Aunque como veremos más adelante, la realidad es mucho más compleja, básicamente se puede decir que una molécula puede actuar en el sistema neurotrasmisión-receptor de varias formas.

1. Facilitando el aumento de la síntesis del neurotransmisor (dar precursores de dicho neurotransmisor (por ejemplo el triptófano percusor de la serotonina).
2. Actuando sobre el receptor y activándolo del mismo modo que haría el propio neurotransmisor (*agonista*). O de un modo similar pero atenuado (*agonista parcial*).
3. Actuando sobre el receptor bloqueando el efecto del neurotransmisor (*antagonista*) o provocando un bloqueo incompleto (*antagonista parcial*).
4. Actuando sobre el receptor provocando el efecto contrario al del neurotransmisor (*agonista inverso total o parcial*).
5. Aumentando o disminuyendo la velocidad de metabolización del neurotransmisor al actuar sobre las enzimas que lo degradan.
6. Bloqueando el receptor que se encarga de la recaptación pre sináptica del neurotrasmisor.

Para hacernos una idea general de cómo se traduce esto a la clínica debemos repasar las funciones básicas de los principales sistemas de neurotransmisión.

Sistema acetilcolina

El primer neurotransmisor que se identificó fue la acetilcolina. El investigador alemán O. Lewi. consiguió demostrar en 1921 cómo la frecuencia de la contracción del músculo cardíaco podía variar según los niveles de esta amina. La acetilcolina se encuentra distribuida ampliamente tanto en el sistema nervioso central como periférico. La acetilcolina constituye el neurotransmisor principal de las neuronas motoras y del sistema parasimpático. En el sistema nervioso central (SNC) hay tres sub-sistemas colinérgicos: en la médula espinal, en las interneuronas del núcleo estriado y en las neuronas de proyección. La acetilcolina tiene dos tipos de receptores: los nicotínicos y los muscarínicos. Los *receptores nicotínicos* tienen a su vez múltiples subtipos se encuentran sobre todo en la periferia, pero también en el hipocampo, el córtex cerebral, el tálamo, los colículos superiores, y el tronco cerebral. *Los receptores muscarínicos* se dividen en dos grandes grupos, localizados en el hipocampo, en el núcleo acumbens, estriado, amígdala, tálamo, colículos y bulbo olfatorio. Dos sistemas de proyección se encargan de la función de la síntesis de acetilcolina, el núcleo basal de Meynert y el núcleo tegmental pedúnculo-pontino. Además de las funciones en la contracción muscular, la acetilcolina está implicada también en el proceso de aprendizaje y de memoria, en la modulación en la percepción sensorial, en la regulación del sistema nervioso autónomo, y en la inducción del la fase de sueño REM.

Los fármacos que actúan sobre la acetilcolina pueden potenciar su acción (efecto colinérgicos) o disminuirla (efecto anticolinérgico).

En el primer grupo se incluyen los fármacos que inhiben la enzima acetil-colinesterasa. Este grupo de fármacos se utiliza para frenar el deterioro cognitivo en procesos degenerativos como la enfermedad de Alzheimer. En dicho trastorno se produce una pérdida de sustancia gris en regiones del hipocampo y la corteza, asociado a una disminución de la acetilcolina. Al aumentar los niveles de acetilcolina se ha señalado que dichos fármacos retrasarían en aproximadamente dos años el curso de la enfermedad[9]. Otros fármacos tendrían un efecto anticolinérgico, no como mecanismo buscado, sino como efecto secundario. Muchos psicofármacos bloquean los receptores de la acetil-colina. Pueden bloquear el receptor nicotínico o, como es más frecuente, el muscarínico (M1). El bloqueo del receptor muscarínico provoca una disminución de la reactividad del músculo liso. Esto se traduce en síntomas como sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa y retención urinaria. Muchos antidepresivos y muchos antipsicóticos tienen este mecanismo sobre el receptor M1 que se traduce en una peor tolerancia de la medicación. Este efecto anticolinérgico es también muy relevante en algunas sustancias alucinógenas como la belladona.

Sistema de noradrenalina

En 1946 otro investigador alemán descubrió la noradrenalina (también llamada norepinefrina). El sistema noradrenérgico parte del *locus coeruleus* y de sus proyecciones al córtex, hipocampo y núcleos sensoriales del tronco-encéfalo. La noradrenalina tiene

tres tipos de receptores (alfa-1, alfa-2 y beta). Cada uno de los cuales tiene a su vez tres subtipos. La distribución de los receptores adrenérgicos en el cerebro es muy variable. Es importante señalar que la función de los receptores alfa o beta es a menudo opuesta. Por ejemplo la activación de receptores alfa provoca vasoconstricción y la activación de receptores beta vasodilatación. La noradrenalina cumple una función general de mantener el sistema de alerta, sobre todo en relación a las respuestas ante estímulos de estrés. Esta respuesta de alerta que parte del *locus coeruleus* es mediada también por la activación hipotalámica. Esto es lo que constituye el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Dicho eje es clave en el sistema general de respuesta al estrés.

La inyección de adrenalina provoca una respuesta general de alarma con agitación, taquicardia, dilatación pupilar, temblor, sudoración, aumento de la tensión muscular y ansiedad.

Muchos psicofármacos actúan sobre el sistema noradrenérgico pero los más destacados son los antidepresivos con especial interés por los inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina.

El sistema dopamina

La dopamina cobró interés, sobre todo, a partir del conocimiento de los mecanismos de acción de los antipsicóticos (que veremos más adelante) y del defecto de dicho neurotransmisor en la

enfermedad de Parkinson. Los sistemas dopaminérgicos pueden dividirse según la longitud de sus proyecciones. Hay un sistema de proyección ultracorto en la retina y el bulbo olfatorio. Un sistema de proyecciones intermedias, el tubero-infundibular. Tres sistemas de proyección dopaminérgica larga: el sistema nigro-estriado, el meso-cortical y el córtico-límbico. El sistema tubero-infundibular está implicado en la regulación de algunas hormonas hipofisarias como la prolactina. El sistema nigro-estriado está relacionado con la regulación motora, en particular para el inicio y el mantenimiento de la actividad de los ganglios de la base. Una degeneración de dicho sistema es el punto de partida de la enfermedad de Parkinson. Los sistemas meso-límbico y el meso-cortical están relacionados con la regulación emocional y con activación de los sistemas de refuerzo y recompensa. Es este sistema el que más se ha implicado en las hipótesis bioquímicas de la esquizofrenia y también de las adicciones.

Hay cinco tipos de receptores dopaminérgicos que se agrupan en dos clases: los receptores de tipo auto-receptor con una función sobre todo inhibitoria (D2, D3, D4) y los receptores de tipo excitatorio (D1, D5). Los receptores D1 se encuentran sobre todo en el lóbulo prefrontal y en el diencéfalo. Los receptores D2 están distribuidos en el estriado, el diencéfalo, y la médula. Los receptores D3 se encuentran en los ganglios de la base, el bulbo olfatorio, el núcleo *acumbens* y la sustancia negra. Los receptores D4 se encuentran en el córtex frontal, hipocampo, tálamo, ganglios de la base y cerebelo. Por fin los receptores D5 se encuentran exclusivamente en el tálamo y en el hipocampo.

Las implicaciones psicofarmacológicas más importantes de este

sistema son el mecanismo de los antipsicóticos al provocar el bloqueo dopaminérgico (fundamentalmente de los receptores D2).

El sistema serotonina

La serotonina se descubrió en 1948 por el equipo de M. Rapport. Recibió ese nombre porque la primera función que se le identificó fue la de su poder vasoconstrictor en el plasma (o suero). El sistema serotoninérgico parte de los núcleos del rafe en el tronco cerebral y se proyecta al córtex, hipocampo, amígdala, ganglios basales y tálamo. El sistema de receptores de la serotonina es uno de los más variados y complejos y se han descrito hasta 16 subtipos de receptores diferentes. Se suelen agrupar en tres clases 5-HT1 (con cinco subtipos), 5HT-2 (con tres subtipos), 5HT-3 y un grupo misceláneo.

Los receptores 5HT-1 tienen una función inhibitoria, y los 5-HT-2 y los 5-HT-3 en general excitatoria.

La serotonina tienen un papel modulador de múltiples funciones incluyendo: la agresividad, el apetito, el sueño, la temperatura corporal, la percepción del dolor, el aprendizaje y la memoria.

Muchos psicofármacos ejercen una acción específica sobre el sistema serotoninérgico. Los dos más destacados son: los antidepresivos (en particular los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) y algunos antipsicóticos (antipsicóticos

atípicos).

El sistema gabaérgico

El sistema gabaérgico es uno de los más extensos en el sistema nervioso central, es el sistema inhibitorio por excelencia (constituye el 90% de todo el sistema de neurotrasmisión inhibitoria). El ácido gamma-amnio-butírico se sintetiza a partir del glutamato gracias a la enzima glutamato decarboxilasa. Hay tres tipos de receptores benzodiacepínicos A, B y C. Todos ellos tienen una función inhibitoria al facilitar la entrada de cloro en la célula y provocar una hiperpolarización de la membrana. Los receptores GABA-A se encuentran distribuidos por todo el SNC en particular en grandes cantidades en el cerebelo, los receptores GABA-B se distribuyen más específicamente en el córtex cerebral, el colicuo superior, el cerebelo, y la médula espinal y los receptores GABA-C se han encontrado en la hipófisis y en la retina. En general cualquier molécula que aumente la actividad de este sistema (como las benzodiacepinas) tiende a provocar: relajación muscular (activación del sistema gabaérgico medular), disminución de la ansiedad (activación del sistema gabaérgico en el diencéfalo) o sueño (activación del sistema gabaérgico en el tronco cerebral). Por el contrario si se interrumpe o disminuye dicha actividad se produce una hiper-excitación de todo el SNC.

La relevancia psicofarmacológica de este sistema está, sobre todo, en el mecanismo de acción de las benzodiacepinas que se une a un

receptor específico que a su vez se une y potencia la actividad del receptor GABA. Las benzodiacepinas se utilizan principalmente para la ansiedad, el insomnio, las contracturas musculares y para las crisis convulsivas agudas. Las benzodiacepinas son junto con los analgésicos los fármacos más consumidos en países desarrollados.

El sistema glutamatérgico

El glutamato es el neurotrasmisor más abundante del SNC. Tiene una función esencialmente excitatoria y juega un papel fundamental en el proceso de neurodesarrollo, en el aprendizaje y en la memoria. Hay cuatro grupos de receptores para el glutamato, tres de los cuales están acoplados a un canal iónico (ionotrópicos). Estos receptores regulan la apertura del canal y la entrada o salida de cloro. Su efecto es muy rápido, casi inmediato. El otro grupo de receptores están acoplados a proteínas G (metabotrópico), y actúan a través de mecanismos intracelulares (segundo mensajero). Su activación provoca por tanto una respuesta más lenta pero también más amplia.

Por su papel central en el neurodesarrollo, el glutamato se ha implicado en la etiopatogenia de muchos trastornos mentales que se consideran trastornos del neurodesarrollo como: la esquizofrenia, el autismo o el trastorno bipolar. Recientemente se están evaluando diferentes moléculas glutamatérgicas para el tratamiento de los síntomas negativos de la esquizofrenia, pero su

utilidad clínica es todavía objeto de investigación.

Farmacogenética

Son múltiples los factores que influyen en la variación a la respuesta clínica a los fármacos, además de factores psicológicos y sociales hay factores relacionados con la propia molécula, la vía de administración, la distribución, el metabolismo, con el nivel de ocupación de receptores, etc. Hay también un factor muy importante que son las características genéticas de cada individuo. Al estudio de la variabilidad genética que influye en la respuesta al tratamiento es lo que denominamos *farmacogenética*[10]. Todos los seres humanos tenemos los mismos genes, pero dichos genes presentan variaciones en la secuencia de los nucleótidos que componen el ADN. Estas variaciones explican gran parte de las diferencias fenotípicas entre individuos, de sus diferencias en la vulnerabilidad a las enfermedades y en la respuesta a los tratamientos. Las variaciones dentro de los mismos genes pueden ser muy raras (<1%) y entonces les llamamos mutaciones, o pueden ser frecuentes (>1 %) y les denominamos polimorfismos[11]. Las mutaciones y los polimorfismos genéticos pueden influir en la respuesta al tratamiento farmacológico de dos formas: a) Modificando la rapidez de metabolización del fármaco. b) Modulando la eficacia de ligamiento al receptor específico.

Farmacogenética del metabolismo: polimorfismos de los citocromos

El mecanismo mejor estudiado de cómo las variaciones genéticas influyen en la respuesta al tratamiento farmacológico, es el de las variaciones genéticas en el sistema del citocromo P450. En concreto en los genes que codifican para los enzimas CYP2D6 y CYP2C19. Ya vimos cómo este sistema es esencial en el metabolismo de la mayoría de los psicofármacos. Se han descrito diversos polimorfismos de los genes que codifican estas enzimas y que afectan directamente a su actividad funcional. Esto permite clasificar a los sujetos en tres tipos de *metabolizadores: lentos, rápidos y ultrarrápidos.* Sin embargo, muchos psicofármacos son metabolizados simultáneamente por distintas vías, implicando la acción de varios tipos de citocromos. Es decir, hay que tener en cuenta el conjunto de polimorfismos y no uno solo. Por otro lado, la distribución de estos polimorfismos varía mucho según las poblaciones. Esto implica que las dosis estándar recomendadas de un determinado fármaco en una población, puede que no sean aplicables a otra población.

Farmacogenética del lugar de acción: polimorfismos de los receptores

Se ha intentado relacionar las variaciones alélicas de determinados receptores, sobre todo de dopamina y serotonina

con la respuesta al tratamiento y con los efectos secundarios. Principalmente de antipsicóticos y antidepresivos. Los resultados tanto de los estudios con antidepresivos como con antipsicóticos son controvertidos y el poder predictivo es, hoy por hoy, muy limitado[12].

¿Se deben aplicar las pruebas de farmacogenética en la práctica clínica?

De todos los estudios de farmacogenética los que probablemente tengan una posibilidad mayor de aplicabilidad en la práctica clínica en la actualidad, son las determinaciones de los genes del sistema P450. La determinación de si un sujeto es metabolizador rápido o lento es una tarea muy sencilla y asequible aunque dado el gran número de variables que influyen en la respuesta al tratamiento, su implementación sistemática en los sistemas de salud es todavía objeto de polémica. Se ha sugerido que estas determinaciones pueden mejorar tanto la eficacia como la reducción de efectos adversos en el 15%. Desde la empresa privada, ya desde hace algunos años, se están comercializando chips de ADN que contienen genes de polimorfismos del CYP450 como de receptores específicos. En los anuncios de algunas de estas empresas se mezclan hechos que tienen soporte empírico con otros que no tienen una sustentación científica[13]. Por tanto nuestra postura es que se deberían hacer más estudios, sobre todo con los polimorfismos del CYP450 para ver si realmente permiten ajustar el tratamiento personalizado y suponen una mejora en la

elección del fármaco y la dosis más apropiada.

De los mecanismos de acción, a las hipótesis neuroquímicas

El encontrar fármacos efectivos en el tratamiento de los trastornos mentales avivó el interés por formular hipótesis bioquímicas sobre el origen de estos trastornos. En sus inicios el razonamiento fue bastante simple. Si un fármaco aumenta las concentraciones de un neurotransmisor y mejora, por ejemplo, la depresión, eso quiere decir que la depresión es debida a una disminución en la concentración de dicho neurotransmisor. Por supuesto, sabemos que esta lógica tiene un defecto de interpretación fundamental. El ácido acetil salicílico reduce la fiebre pero la fiebre no se debe a un defecto de dicha molécula en nuestro organismo. No obstante la idea de que un estado emocional determinado se debe a un exceso o a un defecto de alguna sustancia cerebral, ha calado muy hondo, quizás por su simplicidad, no solo entre muchos profesionales de la salud mental, sino en el público general. Es muy frecuente hoy que un paciente acuda a la consulta diciendo algo así como: “estoy deprimido y vengo a que me aumente la serotonina porque me han dicho (o he leído) que mi depresión se debe a que me falta serotonina”. Esta afirmación no es una sobre-simplificación popular sino que, sencillamente, es falsa.

Nos centraremos aquí solo en los dos grupos psicofarmacológicos más relevantes: los antipsicóticos y los antidepresivos.

Antipsicóticos: la esquizofrenia como hiperactivación del sistema dopamina

El descubrimiento de que los neurolépticos actuaban bloqueando la dopamina llevó a la formulación, a principio de los años 60, de la hipótesis dopaminérgica que es la que ha aparecido y sigue apareciendo como la hipótesis bioquímica oficial de la esquizofrenia. Esta hipótesis se basa en dos tipos de datos:

- Fármacos que bloquean la dopamina, en particular los receptores D2 en el sistema límbico, mejoran los síntomas psicóticos.
- Fármacos que aumentan la liberación de dopamina, como las anfetaminas, pueden provocar cuadros psicóticos en sujetos sin diagnóstico y precipitar un nuevo brote en pacientes ya diagnosticados.

Sin embargo, los intentos para demostrar una hiperactividad dopaminérgica primaria en la sensibilidad de los receptores dopaminérgicos en pacientes con esquizofrenia han dado resultados tan contradictorios como inconsistentes. No obstante, la hipótesis dopaminérgica ha resurgido en varias reformulaciones en los últimos años. La última reformulación de la hipótesis dopaminérgica, y la que podríamos denominar la hipótesis dominante en la actualidad, es la denominada hipótesis glutamatérgica. Dicha hipótesis defiende que factores genéticos y ambientales en el neurodesarrollo provocan un disbalance en el

sistema glutamatérgico sobre todo en el córtex frontal. Dicho disbalance actuaría posteriormente como inductor del posterior desequilibrio dopaminérgico tanto de la hipo actividad D1 en el córtex frontal como de la hiperactividad D2 límbica. Esta hipótesis tiene el claro valor heurístico de integrar diferentes hallazgos y sobre todo de sugerir nuevas vías de investigación farmacológica (agonista glutamatérgicos). Sin embargo, a pesar de todas las expectativas creadas, en una meticulosa revisión de la Cochrane de 18 ensayos con fármacos glutamatérgicos en la esquizofrenia, la conclusión no admite dudas: estos fármacos (glicine, D-serenia, ampakina, etc.) son totalmente inefectivos para el control de los síntomas positivos y solo parecen tener un efecto muy discreto cuando se añaden a los antipsicóticos en la disminución de síntomas negativos.

Por otro lado esta hipótesis plantea además bastantes interrogantes sin resolver[14]:

- Hasta la fecha ha sido imposible demostrar datos concluyentes sobre la supuesta hiperactivación del sistema dopaminérgico en pacientes con esquizofrenia. No se ha encontrado una alteración anatomo-patológica semejante pero opuesta, a la del Parkinson. Tampoco se ha demostrado una hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos que sirva como marcador biológico diagnóstico en estos pacientes.
- Los genes que codifican las proteínas de los receptores dopaminérgicos no presentan variaciones significativas en estos pacientes.

- El antipsicótico más eficaz hasta la fecha es la clozapina. El mecanismo de acción de la clozapina es múltiple y su capacidad de bloqueo D2 relativamente débil.
- El grado de ocupación de los receptores D2 no está directamente relacionado con la eficacia clínica. Pacientes con niveles de ocupación del 90% pueden tener una respuesta muy pobre y pacientes que sí se benefician del tratamiento pueden tener un grado de ocupación que no llega al 40%.
- Los antipsicóticos no mejoran los síntomas negativos ni el déficit cognitivo en la esquizofrenia. Estos síntomas son para muchos autores (aunque no para nosotros) el núcleo de la enfermedad.

En cualquier caso, lo que sí parece claro es que lo que hoy llamamos efecto antipsicótico precisa, en la mayoría de los pacientes, de un grado de al menos el 70% de ocupación receptorial D2. Por lo tanto, aunque no sea causa sino manifestación secundaria, la dopamina y en particular los receptores D2 límbicos, sí parece que pueden ser una forma de frenar, el mecanismo fisiopatológico de los síntomas psicóticos positivos. La teoría que hasta la fecha da mayor consistencia al mantenimiento del papel de la dopamina en el mecanismo de acción de los síntomas psicóticos es la formulada por S. Kapur. Este autor ha defendido que la hiperactivación de la dopamina sería clave para el error en atribución del significado emocional que realizan los pacientes psicóticos (*saliencia*)[15].

Antidepresivos: la depresión como un déficit de monoaminas

El descubrimiento que los antidepresivos, tanto los tricíclicos como los inhibidores de la mono amino oxidasa, aumentaban el nivel de noradrenalina en la sinapsis, llevó a la primera hipótesis de que la depresión era consecuencia de un déficit de noradrenalina. Posteriormente se amplió esta idea a un déficit combinado de noradrenalina y serotonina por lo que pasó a llamarse *teoría del déficit de monoaminas*[16]. Además del mecanismo de acción de los antidepresivos, esta hipótesis se sustenta en que la administración de fármacos que reducen el nivel de mono-aminas (como la reserpina) pueden provocar cuadros depresivos o agravar una depresión pre-existente. Sin embargo hay algunos datos que contradecían esta hipótesis:

- Los antidepresivos tienen que ser administrados durante al menos 15 días para percibir el efecto clínico y los niveles de monoaminas aumentan desde la primera administración.
- A pesar de multitud de investigaciones no se ha demostrado que en los pacientes depresivos existan una carencia de monoaminas.

Para superar el primer inconveniente la hipótesis de las monoaminas se reformuló, a principios de los años ochenta, en la teoría del cambio en la sensibilidad de los receptores monoaminérgicos. Como ya vimos, un aumento de los niveles de neurotransmisor provoca un ajuste a la baja del número de

receptores de dicho neurotransmisor. La velocidad de este mecanismo de ajuste sí que encaja con el tiempo que tarda el antidepresivo en ser eficaz. Este fenómeno de desensibilización sería sobre todo en los receptores serotoninérgicos 5-HT1A y en los auto-receptores adrenérgicos alfa2. Esta reformulación de la hipótesis de las monoaminas sigue sin explicar por qué no hemos encontrado hasta la fecha un déficit de monoaminas o de exceso de sensibilidad receptorial en estos pacientes. Pero el atractivo de la simplicidad ha hecho que en los anuncios publicitarios de medicamentos antidepresivos, que están permitidos en EEUU, se puedan leer cosas como *"Celexa ayuda a restaurar el desbalance neuroquímico del cerebro aumentando la cantidad de un mensajero cerebral llamado serotonina"* [17].

Más recientemente se ha postulado la *teoría del factor de crecimiento neural*. Según esta teoría, el efecto antidepresivo se produciría por un aumento de la expresión del factor neurotrófico BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor). Muchos estudios, tanto en modelos animales como humanos, han demostrado que el estrés crónico provoca una pérdida neural, sobre todo en el hipocampo. También se ha demostrado que, en modelos animales los antidepresivos previenen de esta pérdida neural. Según esta hipótesis el efecto antidepresivo facilitaría la neurogénesis contribuyendo a restaurar la conectividad sináptica perdida. Sin embargo, para muchos investigadores, el efecto de pérdida neural podría ser más una consecuencia y no la causa de la depresión. Por otro lado no hemos sido capaces de encontrar un déficit primario de BDNF en estos pacientes.

En resumen, desde el descubrimiento de los grandes grupos psicofarmacológicos hemos avanzado muchísimo en el conocimiento del mecanismo de acción de estos fármacos. Este conocimiento nos ha ayudado, sobre todo, a entender los perfiles de tolerabilidad y los efectos secundarios. No hemos avanzado tanto, sin embargo, en relación a la disfunción bioquímica de la enfermedad mental. En muchos manuales de psicofarmacología se defiende que dichas enfermedades son producto de un desequilibrio de los neurotransmisores. Esto puede tomarse como punto de partida general, lo que no puede asumirse, en el estado actual del conocimiento, es que podamos clasificar a los pacientes de acuerdo con dicho desequilibrio neuroquímico. Tampoco es asumible, desde los datos disponibles en la actualidad, que podamos darles un tratamiento específico de acuerdo con dicho desequilibrio.

Cuando he manifestado, en alguna reunión, mis dudas en relación con algunos de los dogmas neuroquímicos en psiquiatría, la reacción depende directamente del entorno y el tipo de público. Si es un público dominado por psiquiatras afines al modelo médico psicofarmacológico, algunas veces se me ha tachado de escéptico radical, o de quitar la ilusión a los jóvenes investigadores y a los pacientes sobre los grandes avances que está realizando la neurociencia. Si el entorno es del sector orientado al modelo psico-social, entonces se han tomado mis palabras como la confirmación de lo malo que son todos los fármacos y de la inutilidad de cualquier investigación sobre las bases biológicas de los trastornos mentales. Es decir, en muchas ocasiones, en diferentes entornos, me siento profundamente incomprendido.

Llevo alrededor de 30 años dedicando gran parte de mi tiempo a la investigación de las bases biológicas de la enfermedad mental. Creo que dicha investigación es imprescindible. Pero pienso, al mismo tiempo, que es muy importante ser autocríticos y humildes con el grado de conocimiento y de evidencia que hemos alcanzado.

1. SOBEL, S.V., *Successful psychopharmachology. Evidence based treatment solutions for achivement remission*, Norton & Company, Nueva York, 2012.

2. Baste comparar, por ejemplo, la eficacia relativa de los psicofármacos con la de los tratamientos disponibles en las enfermedades neurodegenerativas o en muchos tipos de cáncer. Una de las críticas a los psicofármacos es que estos nunca "curan" la enfermedad. Hay que recordar que en medicina en general, salvo en las enfermedades infecciosas la mayoría de las enfermedades no se "curan" como mucho se estabilizan (diabetes, hipertensión, jaquecas, insuficiencia renal, etc.).

3. Para una revisión lúcida, aunque sesgada se puede consultar el libro de Joanna MONCRIEff. *Hablando claro. Una introducción a los fármacos psiquiátricos.* Herder, Barcelona 2013. En este libro la autora plantea que los psicofármacos tienen en la actualidad una orientación basada en *"el modelo de enfermedad"*. Pero dado que los diagnósticos psiquiátricos no ofrecen ninguna validez biológica propone una psicofarmacología *"basada en el fármaco"*. Su hipótesis es que los psicofármacos provocan un estado alterado de la mente que interfiere con los síntomas pero no devuelve al sujeto a la normalidad sino a otro estado

anormal inducido farmacológicamente. La afirmación de Moncrieff es en su primera parte indiscutible, por supuesto que los psicofármacos inducen un nuevo estado mental, lo mismo que haría cualquier tipo de intervención terapéutica (incluyendo la psicoterapia). La cuestión esencial es si después del tratamiento el sujeto se siente mejor, no si su estado es más "natural". Por otro lado, lo que no advierte Moncrieff, es que el tratamiento empírico, sin base fisiopatológica, no es en absoluto algo exclusivo de la psiquiatría. Aunque es cierto que en muchas enfermedades médicas conocemos el mecanismo fisiopatológico, también es cierto que en otras muchas ocasiones el médico manda alguna medicación sin tener un conocimiento íntimo de dichos mecanismos. Por ejemplo, en muchos casos de enfermedades autoinmunes o de dolor crónico.

4. Un buen manual de referencia para las bases moleculares de la psicofarmacología es: NESTLER E., *Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience*, 2ª ed., McGraw-Hill, 2009.

5. Para que los niveles plasmáticos de un fármaco sean válidos es fundamental registrar el momento de la recogida de la muestra en relación a la última dosis. Hay que recordar que los niveles plasmáticos pueden servir sobre todo para confirmar el cumplimiento de la toma de medicación o para prevenir niveles tóxicos pero no para predecir la eficacia.

6. Para revisión del apasionante tema de la evolución cerebral se pueden consultar DAMASIO, A., *Y el cerebro creó al hombre*, Destino, Barcelona, 2010. ALLMAN, J.M., *El cerebro en evolución*, Ariel, Madrid, 2003. SANJUÁN, J., *Evolución cerebral y psicopatología*, Triacastela, Madrid, 2000.

7. El recubrimiento del axón por capas de mielina se lleva a cabo por las células de la glía. Hasta hace poco la función de las células gliales parecía reducirse a la facilitación del potencial de acción, hoy sabemos que tienen muchas más funciones y que pueden modular también dicho potencial.

8. Este grado de afinidad receptorial se define por los valores de Kd y Ki.

9. Desgraciadamente la eficacia de los inhibidores de la colinesterasa, en el deterioro cognitivo es muy limitado (ver apartado de indicaciones).

10. No hay que confundir la farmacogenética con la farmacogenómica. La farmacogenómica estudia las bases genéticas de las enfermedades para desarrollar nuevas vías de tratamiento.

11. El polimorfismo más común son los cambios en un único nucleótido (Single Nuecleotid Polymorphism) al que se denomina con el acrónimo: SNP.

12. Para excelentes revisiones del tema ver: ARRANZ, M.J.; KAPUR, S., "Pharmacogenetics in psychiatry: are we ready for widespread clinical use?", *Schizophr Bull*, 2008; 34(6):1130-44. ARRANZ, M.J.; DE LEON, J., "Pharmacogenetics and pharmacogenomics of schizophrenia: a review of last decade of research", *Mol Psychiatry*, 2007; 12(8):707-47. ARRANZ, M.J.; GUTIERREZ, B., "Farmacogenética en psiquiatría: la necesidad de demostrar sus beneficios", *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 2011; 4:117-118.

13. La propaganda de una de estas empresas dice: *"Neurofarmagen ayuda a reducir el tiempo de búsqueda del tratamiento eficaz y, en*

consecuencia, permite realizar un tratamiento personalizado en base al perfil farmacogenético del paciente en enfermedades psiquiátricas y neurológicas, tales como la depresión, esquizofrenia, trastorno bipolar, epilepsia o TDAH (trastorno por déficit de atención con hiperactividad)". http://www.neurofarmagen.es/. Esto no coincide con las conclusiones de los especialistas en este campo ni de la Sociedad Mundial de Psiquiatría Genética que son mucho más prudentes a la hora de valorar el poder predictivo de estas pruebas.

14. Para revisiones críticas de las hipótesis dopaminérgicas se puede consultar: MONCRIEff, J., "A critique of the dopamine hypothesis of schizophrenia and psychosis", *Harv Rev Psychiatry*, 2009; 17(3):214-25; SANJUÁN, J., "Genes Dopamina y Esquizofrenia", en BACA, E.; ROCA, M., *Dopamina y Esquizofrenia*, Ediciones Mayo, Barcelona, 2004, pp. 67-76. JONES, H.M.; PILOWSKY, L.S., "Dopamine and antipsychotic drug action revisited", *Brit J Psychiatry*, 2002; 181:271-275.

15. KAPUR, S., et al., "How antipsychotics Works-From receptors to Reality", *The Journal Am Soc Exp Therapeutics* 2006; 3:10-21. KAPUR, S.; SEEMAN, P., "Does fast dissociation from the dopamine d(2) receptor explain the action of atypical antipsychotics?: A new hypothesis", *Am J Psychiatry*, 2001; 158(3):360-9.

16. Para el mecanismo de acción de los antidepresivos se puede ver: ARTIGAS, F., et al., "Mechanism of action of antidepressants", *Psychopharmacol Bull* 2002; 36(2):123-32. SLATTERY, D.A., et al., "The evolution of antidepressant mechanism", *Fundamentals & Clinical Pharmachology*, 2004; 18:1-21.

17 LACASSE, J.T. & LEO, J., "Serotonine and Depression: A

disconnect between the Advertisements and the Scientific Literature", *Plos Medicine*, 2002; 12:1211-5.

4

¿Cómo actúan las psicoterapias?

"La ciencia moderna aún no ha producido un medicamento tranquilizador tan eficaz como lo son unas pocas palabras bondadosas".

—Sigmund Freud

El principal problema para saber cómo funciona la psicoterapia, como vimos al analizar la historia de los modelos psico-sociales, es que no existe una, sino cientos de técnicas psicoterapéuticas. Para hacer la pregunta más abordable nos vamos a fijar en cuatro aspectos. En primer lugar, repasaremos escuetamente la definición de psicoterapia. En segundo lugar, analizaremos las características diferenciales de las principales escuelas psicoterapéuticas. En tercer lugar, destacaremos los elementos que pueden ser comunes

y en particular los que podrían ser más relevantes para explicar la eficacia. Por último, revisaremos los datos actuales sobre cómo la psicoterapia puede modificar el funcionamiento cerebral.

Definiciones de psicoterapia

Es fundamental, como punto de partida, intentar consensuar una definición de psicoterapia. La tarea no es fácil puesto que hay muchas propuestas. Los criterios pueden ser muy amplios como los que utiliza JL Tizón: "*La psicoterapia consiste en la aplicación metódica de técnicas y procedimientos psicológicos en el tratamiento de los problemas de conducta, los trastornos mentales o el sufrimiento humano (no solo psicológico)"*[1] Aquí casi la única limitación es que el procedimiento, sea el que sea, se aplique de una forma *"metódica",* lo cual puede dar lugar a muchas interpretaciones.

El Instituto de Salud Mental de Estados Unidos da una definición más acotada: "*La psicoterapia, o terapia por el habla, es una forma de tratar a personas con un trastorno mental ayudándoles a que comprendan mejor su enfermedad. La psicoterapia enseña estrategias y da instrumentos para manejarse con el estrés y con los pensamientos y conductas insanos. La psicoterapia ayuda al paciente a manejarse con sus síntomas y a funcionar mejor en su vida diaria*". Una definición similar es la que dio en nuestro país un grupo de trabajo, coordinado por A. Fernadez-Liria, para la aplicación de la psicoterapia en el sector público: "*La psicoterapia es un proceso de comunicación interpersonal entre un profesional experto (terapeuta) y*

un sujeto necesitado de ayuda por problemas de salud mental (paciente) que tiene por objeto producir cambios para mejorar la salud mental del segundo". En ambas definiciones se ponen de relieve dos cuestiones: que el aspecto esencial de la psicoterapia es la comunicación verbal y que su ámbito de aplicación son sujetos con algún tipo de trastorno mental[2].

La Federación Española de Asociaciones de Psicoterapia (F.E.A.P.) no delimita la aplicación de la psicoterapia a los trastornos mentales pero añade un matiz importante a la definición: "*Psicoterapia es un tratamiento científico, de naturaleza psicológica para las manifestaciones psíquicas o físicas del malestar humano, que promueve el logro de cambios o modificaciones en el comportamiento, la salud física y psíquica, la integración de la identidad psicológica y el bienestar de las personas o grupos tales como la pareja o la familia".* Es muy interesante el párrafo aclaratorio que sigue a esta definición: *"Conviene resaltar que el término psicoterapia no presupone una orientación o enfoque científico-profesional definido, sino que connota un amplio dominio científico-profesional especializado, que se especifica en diversas y peculiares orientaciones teóricas, prácticas y aplicadas"*[3].

Es significativo el añadido de "*tratamiento científico*" que no se incluye en otras definiciones. Es relevante, porque es un tema crucial e histórico en el debate sobre la validez de la psicoterapia. La postura que adoptemos sobre la importancia, o no, del método científico, será esencial para el veredicto que realicemos de una técnica psicoterapéutica concreta. No pretendemos aquí entrar en la discusión epistemológica de qué quiere decir "*científico*", lo que si nos gustaría resaltar es que, en nuestra opinión, es fundamental

algún criterio de rigor metodológico tanto en la aplicación de una técnica, como en la evaluación de sus resultados.

Clasificación de las psicoterapias

Ante la multitud de estrategias psicoterapéuticas es preciso buscar algunos indicadores diferenciales que permitan, con todas las limitaciones, una forma de clasificación. Dicha clasificación puede realizarse atendiendo a muchos criterios. Las psicoterapias se pueden dividir dependiendo del *objeto de su aplicación o encuadre* en: *individuales* (solo acude el paciente a terapia), *de pareja* (acuden ambos miembros de la pareja), *familiares* (acude la familia padres e hijos) o *de grupo* (diferentes pacientes que comparten algún problema o característica se reúnen coordinados por el terapeuta). Se pueden clasificar también atendiendo a *su duración*: psicoterapia *breve* (dura semanas), psicoterapia *medio plazo* (duración menos de un año), psicoterapia a *largo plazo* (duración varios años).

Pero quizás la clasificación más relevante se refiera a la orientación doctrinal. Según la orientación doctrinal las psicoterapias se han agrupado en cuatro grandes bloques: la psicodinámica, la conductual, la cognitiva y la humanista. Más recientemente a estas hay que añadir las llamadas post-modernas: las constructivistas.

En la tabla 4.1 aparece una selección de las principales escuelas definidas según el foco de interés, la técnica utilizada y los objetivos terapéuticos. Aunque existen muchísimos matices y sub-escuelas, vamos solo a enumerar muy brevemente las características relevantes, en su versión ortodoxa, de las que juzgamos más importantes. Pedimos perdón por la brevedad de la descripción, el lector interesado en profundizar en alguna de estas estrategias puede consultar las notas-referencias asociadas.

Tabla 4.1. Principales escuelas definidas según el foco de interés, la técnica utilizada y los objetivos terapéuticos

Objetivos terapéuticos
[illegible] y conflictos inconscientes. [illegible] no conscientes. [illegible] conflictos infantiles.
[illegible] cambios de conductas especí[illegible] [illegible] presente.
[illegible] síntomas psicopatológicos. [illegible] para sustituir los pensamientos irracionales por pensamientos racionales.
[illegible] verbal. [illegible] existencial
Centradas en el presente pero en relación con el [illegible] relaciones y su contexto [illegible] presente y en los problemas interpersonales y las
[illegible] narrativa explicativa del síntoma. Centrada en el significado personal y biográfico
[illegible] familiar.
[illegible] individuales a través del aprendizaje de las experiencias grupales. [illegible] directiva.
EMDR [illegible] post-traumático

guiados por el terapeuta.

Psicoterapia psicoanalítica

Siendo el psicoanálisis el origen de la mayoría de las psicoterapias, es también la que más controversia ha provocado[4]. El foco de interés del enfoque psicodinámico son las emociones del paciente. Pero no las emociones explícitas, es decir las que este es capaz de verbalizar sino, sobre todo, aquellas que permanecen ocultas (inconscientes). Dichas emociones inconscientes son, para el psicoanálisis, fruto de conflictos no resueltos del pasado. El terapeuta mantiene una actitud no directiva e incluye en su análisis el discurso espontáneo y el contenido onírico de los sueños del paciente. De particular importancia es que se incorporan, dentro de este análisis, las emociones que surgen dentro de la propia relación terapéutica.

Los objetivos terapéuticos del psicoanálisis, en su versión ortodoxa, son muy diferentes de los conceptos médicos de curación. El objetivo esencial no es el alivio sintomático, sino el que el paciente amplíe el conocimiento de sí mismo a través de la identificación de cómo esas emociones inconscientes y esos conflictos no resueltos le provocan malestar. El enfoque psicoanalítico ha recibido durísimas críticas que se resumen en dos aspectos: a) No se puede considerar ni siquiera una ciencia aplicada ya que no utiliza el método científico. b) No hay una

demostración de su eficacia empíricamente. Centrándonos en la segunda cuestión, tradicionalmente el psicoanálisis ha mostrado muy poco interés en la realización de ensayos clínicos. No obstante en los últimos años sí están apareciendo algunos estudios empíricos e incluso meta-análisis sobre la eficacia de este abordaje. Estas revisiones aportan datos de cambios significativos después de la psicoterapia psicodinámica, sobre todo en la psicoterapia breve. Los resultados en los tratamientos psicoanalíticos a largo plazo son más controvertidos ya que las muestras son en general reducidas y no suelen tener grupos de control comparativos[5].

Terapia de conducta

La terapia de conducta basa su fundamento en la teoría del aprendizaje que sostiene que el malestar de los pacientes es fruto de aprendizajes erróneos. Por ello el foco se centra en el análisis minucioso de la conducta del paciente. En su forma ortodoxa inicial no se tenía en consideración el lenguaje, solo el comportamiento. El terapeuta mantiene un papel activo y da instrucciones o aplica refuerzos o castigos al paciente, para intentar re-educarle en sus pautas de conducta.

Los objetivos terapéuticos están bien definidos y pueden ser medidos objetivamente como la reducción o el incremento de comportamientos específicos[6].

Terapia cognitiva

El foco de la terapia cognitiva está en el lenguaje interno, es decir en el pensamiento. La idea básica se resume en una frase que tiene raíces budistas: “los hombres no se perturban por las cosas en sí mismas sino por la visión que extraen de ellas”. Por ello el objetivo esencial del terapeuta cognitivo es la identificación de esos pensamientos irracionales que nos hacen desdichados. Aquí, al igual que en la terapia de conducta, el terapeuta juega un papel activo, se centra en el presente pero con énfasis en el lenguaje y el pensamiento.

Los objetivos terapéuticos están bien definidos y consisten en la disminución o en la eliminación de los síntomas. Tanto la terapia de conducta como la cognitiva han sido las escuelas más preocupadas en demostrar la eficacia de estas técnicas a través de ensayos clínicos[7]. Sin embargo, aunque la terapia cognitiva es la que goza de mayor grado de evidencia no quiere decir que sea la mejor terapia para todos tipo de pacientes. Hay que señalar que algunos meta-análisis comparativos de la terapia cognitiva con otras estrategias terapéuticas, no han encontrado diferencias significativas de eficacia[8].

Terapias humanistas

Las llamadas escuelas humanistas son las más difíciles de definir

porque constituyen un grupo muy heterogéneo de aproximaciones. Durante algún tiempo se consideró dichas terapias como la tercera vía para romper la dualidad entre el psicoanálisis y el conductismo. El foco de dichas técnicas se parece al psicoanálisis en que se centra en las emociones del paciente desde una perspectiva biográfica y global. El terapeuta es más directivo que en el psicoanálisis y en algunas de estas escuelas prestan especial atención al comportamiento no verbal. El objetivo es mucho más difuso que en las técnicas cognitivo conductuales y se manejan conceptos como “autorrealización”, o “sentido existencial”[9].

Terapia interpersonal

La terapia interpersonal se ideó para buscar una terapia breve y eficaz para el tratamiento de la depresión. Su origen es pues pragmático, no tiene un modelo teórico. Es una terapia muy estructurada. El terapeuta analiza las emociones del paciente en relación a su contexto interpersonal del presente y plantea posibles alternativas para mejorar dichos conflictos interpersonales. Esta terapia tiene el aval de eficacia de varios ensayos clínicos[10].

Terapia constructivista

Es un modelo de terapia basada en la importancia de los significados del síntoma y en el discurso o narrativa del paciente. Los síntomas no son malos en sí mismos, son narrativas poco apropiadas. Los autores que defienden este modelo consideran esta escuela como una meta-teoría integradora del resto de terapias. Los objetivos de esta estrategia terapéutica no son el alivio directo de los síntomas sino reconocer la narrativa del paciente y ofrecer alternativas a la misma[11].

Terapia familiar-sistémica

Aunque la importancia de la familia en la génesis de los trastornos mentales es un tema clásico derivado del psicoanálisis, en los años 50 se empieza a sugerir la posibilidad de intervenir globalmente sobre la propia dinámica familiar. La terapia familiar, también llamada sistémica, por nacer de la teoría general de sistemas, se puede basar en muchos de los modelos doctrinales antes expuestos. Lo que tienen en común es que el objetivo fundamental es analizar el sistema y las reglas familiares de comunicación en su conjunto[12]. Estas técnicas pueden implicar un rol más o menos activo del terapeuta utilizando estrategias verbales como no verbales. Para poder llevar a cabo este tipo de terapia es preciso contar con el beneplácito de todos o de la mayoría de los miembros de la familia. El objetivo terapéutico es el cambio de interacciones, estilos relacionales y patrones de comunicación disfuncional que se produce en el sistema familiar, todo ello se traduce en la mejoría individual. Algunas de estas intervenciones

familiares (la realizada sobre la expresividad emocional en los familiares de esquizofrénicos, por ejemplo) tienen una gran evidencia empírica y otras ninguna.

Terapia de grupo

Este tipo de enfoque tuvo su origen formal en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático de soldados después de la primera guerra mundial por Edward W. Lazell. Posteriormente, bajo el influjo del psicoanálisis (Lewin, Bion) el abordaje de grupo fue utilizado para pacientes ingresados con diversos trastornos. Pero al igual que en el enfoque sistémico, esta estrategia trasciende a los enfoques doctrinales y puede tener técnicas y objetivos muy variados. Sin embargo lo que tiene en común, es que tratan de aprovechar la experiencia vital que surge de las relaciones en el propio grupo. Ofrecen por tanto un campo de experiencias diferente al de la terapia individual. Tiene la ventaja de una buena relación coste/eficacia. El terapeuta puede utilizar técnicas verbales y no verbales, dependiendo de la orientación de la propia terapia. Estas técnicas han tenido un auge especial en el campo de las adicciones (Alcohólicos Anónimos). Los objetivos terapéuticos pueden ser variados pero van en general encaminados al beneficio o mejoría individual a través de la experiencia en el grupo[13].

Mindfulness

El budismo y otras filosofías orientales más allá de los aspectos religiosos, han centrado su atención en estrategias o entrenamientos individuales para el control del malestar y la búsqueda de la felicidad. Algunas de estas técnicas Yoga, Tai-chi o Meditación, se han ido popularizando en el mundo occidental hasta ser una alternativa muy importante en el manejo del estrés. Solo queremos mencionar aquí una técnica relativamente reciente que fue desarrollada por Jon Kabat-Zinn en 1979. Dicha técnica trataba de simplificar y hacer accesible una estrategia para el control del estrés y del dolor crónico, consiste en prestar atención plena al momento las sensaciones y las percepciones del presente. En los últimos años está alcanzando mucha popularidad. Pero lo que aquí nos interesa más es que además de ser popular, los estudiosos de esta técnica se han preocupado de realizar ensayos clínicos para comprobar su eficacia en diferentes trastornos, sobre todo para el manejo del estrés crónico los estados de ansiedad y depresión[14].

EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing)

La EMDR fue desarrollada por Francine Shapiro cuando caminando por un parque asoció la desaparición de pensamientos perturbadores con el movimiento de sus ojos. Esta idea no sería más que una anécdota curiosa si no fuera porque esta técnica ha realizado ensayos clínicos controlados y es en la actualidad uno de los tratamientos de elección en el trastorno de estrés postraumático. El mecanismo a través del cual esta terapia es

eficaz es en realidad desconocido. Los defensores de la misma defienden que guarda relación con un reprocesamiento de la información ligado a la fase REM del sueño. La explicación del mecanismo entra en el terreno de la pura especulación pero el hecho es que sí ha demostrado ser eficaz[15].

Factores comunes en todas las psicoterapias

Me gustaría introducir este complicado tema con una pequeña anécdota. A principios de los años ochenta, justo al empezar mi residencia en psiquiatría, tuve la ocasión de asistir a una reunión del Royal College de Psiquiatras en Londres donde se planteó un simposio muy original e interesante. Dicho simposio sirvió para abrir un debate comparativo sobre los diferentes modelos y aproximaciones de tres escuelas de psicoterapia. En este simposio se presentó el caso de un paciente varón, de mediana edad, casado, con dos hijos, que acudió a consultas externas del Hospital Maudsley con síntomas de ansiedad y depresión. Al paciente se le ofreció la oportunidad de tener una primera entrevista con tres psicoterapeutas con modelos terapéuticos diferentes. Cada uno de estos terapeutas era líder de un determinado enfoque doctrinal. Se trataba de: un terapeuta conductual, un terapeuta sistémico-familiar y un psicoanalista. Los organizadores del debate, grabaron cada una de estas primeras entrevistas y mostraron los tres videos en la reunión. Lo más interesante no fue comparar el plan terapéutico que finalmente planteó cada uno de ellos, lo más sorprendente fue que vimos en realidad tres pacientes distintos en

cada vídeo. Cada terapeuta llevó la entrevista a su terreno y encontró, en el mismo paciente, lo que buscaba. De esta forma, el terapeuta *conductual* hizo un listado de conductas evitativas (fobias), que eran muy manifiestas a raíz de las preguntas que fue formulando. Su plan terapéutico era sugerir al paciente la exposición progresiva a aquello que evitaba.

El terapeuta sistémico se entrevistó con toda la familia (el paciente, su pareja y los hijos). Este terapeuta, basándose en la información recogida entre los diferentes miembros de la familia, describió una anormal distribución de roles, con un claro desplazamiento de la figura del padre. Proponiendo un plan de actuaciones para poder corregir este desajuste.

Por último, el psicoanalista realizó una entrevista más abierta (es decir con muchos más silencios), interrumpiendo solo en algunas ocasiones y buscando datos de la infancia del paciente. Al final, el psicoanalista resolvió que el origen inconsciente de los síntomas se debía a que el paciente padecía una "homosexualidad latente". El trabajo terapéutico consistiría en analizar las resistencias a dichas emociones inconscientes.

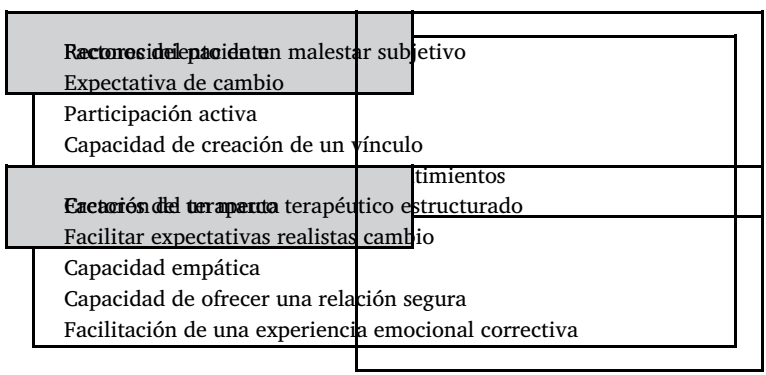
Al final del debate, siguiendo el más puro estilo de Hollywood se abrió un sobre donde el propio paciente había escrito el tipo de terapia que quería recibir. Y el ganador fue… el psicoanalista. Las razones de por qué eligió la terapia psicoanalítica pueden ser múltiples. Y, desde luego, imposibles de saber con seguridad. No me resisto, sin embargo, a dar mi opinión. Aunque los tres terapeutas demostraron una gran empatía, un "saber escuchar" profesional, el psicoanalista resultó, sin duda, el más misterioso.

El más seductor, al menos para muchos de los que vimos los videos y, sin duda, para el propio paciente. Esta anécdota nos da una pista esencial. La psicoterapia puede basarse en principios muy diferentes pero, para que esta sea viable debe, desde el principio, ser capaz de enganchar, motivar al paciente. Sin vínculo no hay terapia. El vínculo terapéutico es, como veremos a continuación, uno de los factores claves, quizás el más relevante, para predecir la eficacia de cualquier terapia.

Ya en 1936 Rosenzweig sugirió que había factores comunes que podían explicar el éxito de psicoterapias diferentes. Esta eficacia uniforme de las psicoterapias fue bautizada por Rosenzweig como *"el efecto del pájaro Dodo"*. Esta frase hace referencia al personaje de *Alicia en el país de las maravillas* cuando dice: *"Todo el mundo ha ganado y todo el mundo debe de tener premio"*[16]. En 1952, una revisión del psicólogo inglés H.J. Eysenck provocó una gran polémica al afirmar que no había evidencia de la eficacia de la psicoterapia. De hecho, según esta revisión, la psicoterapia parecía provocar más daño que el "no tratamiento"[17]. Para intentar salir de esta polémica, en 1977 M. Smith y G. Glass realizaron un revisión exhaustiva incluyendo un meta-análisis, de todos los datos disponibles respecto a la eficacia de las psicoterapias en general. Llegaron a dos conclusiones importantes: a) La psicoterapia es eficaz y claramente superior a la no terapia. b) Ninguna técnica psicoterapéutica es superior a otra[18]. En relación a la segunda observación es un tema controvertido si el nivel de evidencia empírica es y puede ser el mismo entre estrategias aparentemente tan dispares. Pero también es cierto que los resultados de este primer estudio comparativo se han replicado en sucesivos meta-análisis incluyendo los más recientes[19]. Es

decir, como dijo el pájaro Dodo y también ocurre muchas veces en el mundo de la política, después de unas elecciones, aquí todo el mundo ha resultado ganador. Asumiendo, con reservas, que todas las estrategias terapéuticas pueden ser en algún momento eficaces, es decir, que aparentemente la técnica no es lo más relevante para el resultado final, la pregunta es: ¿qué es lo que hace entonces que un tratamiento psicoterapéutico sea eficaz? Muchos autores han investigado este problema[20]. Una síntesis de principales propuestas aparecen en la tabla 4.2.

Tabla 4.2. Factores comunes más frecuentemente mencionados relacionados con la eficacia de la psicoterapia



Factores del paciente

El primer factor es que el paciente tenga un *malestar* lo suficientemente claro que le lleve a pedir ayuda. Por supuesto esto

depende en primer lugar de la intensidad de los síntomas y de la resistencia del paciente a los mismos. También está claro que algunos tipos de malestares son más susceptibles de ser modificados por psicoterapia que otros.

Hay que recordar que el grado de malestar no se corresponde a la gravedad del problema. En algunos pacientes que sufren un trastorno mental se añade a la visión y a las creencias sobre la enfermedad en general. Un aspecto que resulta esencial a la hora de plantear la estrategia psicoterapéutica, el grado de conciencia de enfermedad. Este hecho es fundamental a la hora de establecer la alianza terapéutica. De esta forma, podemos dividir a los pacientes en aquellos que no tienen conciencia de enfermedad y rehúyen el tratamiento (psicosis, anorexia y algunos trastornos de personalidad) y los pacientes que sí tienen conciencia de enfermedad, expresan su malestar y suelen demandar ayuda (el resto). Por supuesto, no quiere esto decir que no se puede hacer nada cuando el paciente no reconoce que tiene un problema, pero la estrategia psicoterapéutica es radicalmente diferente en estos casos. Esta capacidad de reconocimiento del problema va unida a otro factor fundamental, la conservación cognitiva y la capacidad de introspección.

El segundo factor está relacionado con la *expectativa de cambio*. Aquí el paciente puede presentar dos tipos de problemas. El primero es que abiertamente manifieste que él "no cree" en la psicoterapia. Es el paciente que desde el primer momento dice algo así como: *"¿No me estará diciendo que tengo que venir aquí a hablar todas las semanas? Lo siento pero no tengo tiempo. Además, no creo en esas cosas. ¿Me puede mandar algo que me quite este*

malestar?”.

En el lado opuesto está el paciente que tiene unas expectativas exageradas y poco realistas de cambio y puede decir: *“Vengo, porque me han dicho que usted es muy bueno y que me puede cambiar. Lo estoy pasando fatal. Desde niño no me gusta nada mi forma de ser. Quiero que usted me haga algo para ser diferente. ¿Usted cree que se me pasará esto?”.*

El tercer factor que resulta relevante es el que el paciente sea capaz de mantener una *participación activa* en el curso de la terapia. Es decir que el paciente no espere pasivamente los consejos del terapeuta sino que se involucre e implique emocionalmente en el proceso.

La participación activa guarda mucha relación con el cuarto factor que es la capacidad del paciente para *confiar y expresar sentimientos* durante la terapia. Algunos pacientes tienen una enorme dificultad para hablar de sus emociones y tratan de racionalizar los problemas o tienden a buscar actuaciones sin llegar a hablar o a comprender su mundo interno.

Al final todos los factores anteriores se traducen en la capacidad del paciente de crear y de mantener un *vínculo terapéutico* (mutua confianza). Es la vivencia de ese vínculo probablemente el factor más relevante en el éxito de la terapia.

Factores del terapeuta

La creación de un *marco terapéutico* es el primer factor que diferencia una ayuda profesional de la simple relación de amistad. La relación terapéutica se establece con un encuadre definido de lugar y tiempo.

El terapeuta debe saber marcarse *objetivos terapéuticos razonables* para los problemas que trae el paciente. Esto implica no solo valorar los problemas en sí mismos, sino todos los factores que pueden contribuir a que sea más o menos difícil abordarlos. A partir de este análisis se debe intentar siempre ofrecer y *generar una expectativa de cambio*. Sobre la necesidad de generar expectativas la mejor anécdota que conozco es la que la cuenta C. Darwin en su autobiografía. Siendo su padre Robert Darwin un médico joven, fue llamado para contrastar la opinión de un prestigioso doctor que había anunciado el desenlace fatal de un distinguido paciente. R. Darwin aseguró, en contra de la opinión de su colega, que el caballero se recuperaría. El paciente murió a los pocos meses. R. Darwin pensó que, dado su tremendo error, esta familia jamás volvería a hacerle una consulta. Sin embargo, a los pocos meses la viuda requirió de sus servicios. Cuando le preguntaron a la viuda por qué le consultaban a él de nuevo si se había equivocado en el pronóstico, la viuda respondió: *"no quería volver a ver a aquel odioso doctor que había dicho que su marido moriría, sin embargo el Dr. Darwin siempre había mantenido que iba a recuperarse"*[21].

Otro factor esencial del terapeuta es la capacidad de *empatía. La* palabra empatía engloba toda una serie de características que incluyen percibir lo que el otro siente y saber trasmitir, de la forma más clara posible, que has percibido su estado emocional.

La mayoría de las estrategias de formación en la entrevista psicoterapéutica se centran en cómo mejorar las habilidades en la empatía del entrevistador.

El término *experiencia emocional correctora* es un concepto clásico que hace hincapié en la necesidad de crear un ambiente donde el paciente no solo comprenda más, sino que se produzcan nuevas emociones que sirvan de modulación y corrección de las que había al inicio de la terapia.

Al final todo se traduce, de nuevo, en la capacidad del terapeuta para ofrecerse, durante el tiempo que dure la terapia, como una *relación segura.*

El vínculo terapéutico

De todo lo que hemos comentado anteriormente se pueden sacar dos reflexiones. Primera, todos los factores que se han mencionado tanto del paciente como del terapeuta subrayan la importancia del establecimiento de un vínculo terapéutico. Segunda, la mayoría de estos factores se refieren a aprendizajes emocionales, no racionales. Es decir, tiene siempre que haber algo más que las palabras.

Cada vez es más indiscutible la importancia del vinculo terapéutico. El autor que resaltó y profundizó más en este campo fue el que, en nuestra opinión, es el psicólogo y/o psiquiatra más

relevante del siglo XX: J. Bowlby. Como ya hemos mencionado, su teoría del apego ha sido el paradigma más validado que se ha creado en psicología. También es, a nuestro modo de entender, el concepto que tiene más implicaciones en cualquier estrategia terapéutica[22].

Por otro lado, la relevancia de lo emocional está en consonancia con lo más esencial que sabemos del funcionamiento cerebral. El funcionamiento cerebral solo es comprensible si entendemos el cerebro como una "víscera emocional".

Por eso un aspecto particularmente importante en el objetivo de buscar una integración entre las aproximaciones psicoterapéuticas y psicofarmacológicas, sería conocer de que modo la psicoterapia puede modificar el funcionamiento cerebral. Un aspecto esencial para contestar a esta pregunta es el tiempo de duración de la terapia. Hemos visto que las terapias pueden variar mucho en su duración lo que podría inducir cambio a corto, medio y largo plazo dependiendo del tipo de intervención. Una pregunta clave es si los cambios que se producen durante el proceso psicoterapéutico son por mecanismos similares o diferentes a como actúan los fármacos.

Cómo la psicoterapia cambia el cerebro

Partimos de que la disociación mente-cerebro es una quimera y que cualquier aspecto de "lo mental" tiene, necesariamente, una

base neurobiológica. Si asumimos esta premisa, es obligatorio aceptar que las intervenciones psicoterapéuticas modifican, de algún modo, el funcionamiento cerebral. Nos gustaría como venimos haciendo, diferenciar también aquí entre hechos, hipótesis y las especulaciones. Se puede teorizar mucho sobre cómo estamos modificando el cerebro de un paciente con una determinada intervención psicoterapéutica. De hecho determinadas técnicas (como la Programación neurolingüística, PNL) utilizan el prefijo "neuro" para anunciar que su objetivo es provocar el cambio cerebral[23]. Pero, ¿hay alguna evidencia empírica de dónde y cómo se produce ese cambio cerebral? ¿Se parecen estos cambios a lo que provocamos con el tratamiento farmacológico? Un amigo psiquiatra muy aficionado a estos temas, me comentaba que le gustaba imaginar cómo se modificaban las conexiones cerebrales del paciente durante sus intervenciones psicoterapéuticas. Pero una cosa es imaginar y otra demostrar que dichos cambios cerebrales realmente se producen.

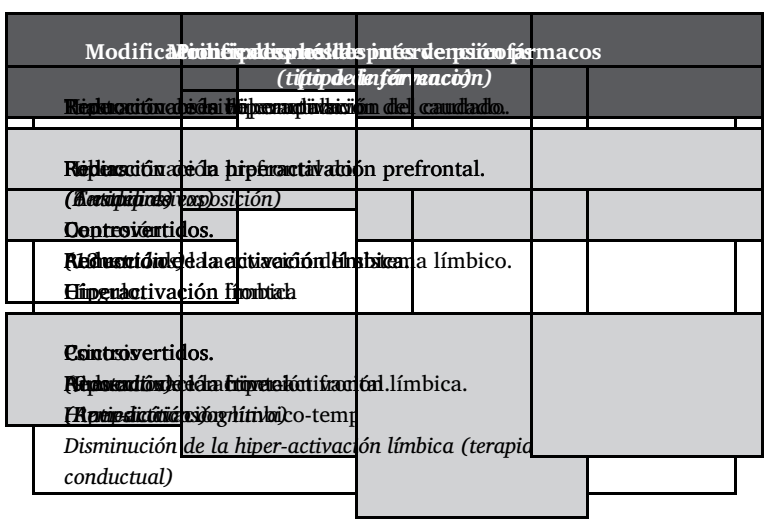
Esta demostración empírica está siendo posible, en cierta medida, gracias a la aparición de las técnicas de neuroimagen funcional. Desde las primeras publicaciones, a principios de los años noventa, contamos en la actualidad con más de un centenar de estudios empíricos y varias monografías específicas sobre cómo la psicoterapia modifica el cerebro. Es muy importante entender los principios básicos de la neuroimagen para no sacar conclusiones precipitadas ni dejarse arrastrar por el atractivo visual de la foto de un cerebro coloreado[24]. A pesar de que la neuroimagen nos ofrece unos instrumentos muy poderosos y unas imágenes impresionantes, tampoco aquí debemos dejarnos seducir por la fuerza de los colores. Siguiendo nuestro principio de una actitud

crítica, la realidad es que después de más de 40 años con este tipo de investigaciones, tenemos muchísimos datos pero sigue sin haber hallazgos consistentes que permitan una correlación lo suficientemente específica como para ser útil en la práctica clínica. ¿Por qué tenemos tanta dificultad para encontrar hallazgos de neuroimagen incluso en los trastornos mentales graves donde la presencia de un deterioro cognitivo es en ocasiones muy evidente? Las razones son múltiples y se escapa a los objetivos de este texto profundizar en las mismas, cabe únicamente mencionar lo más relevante. En primer lugar, como veremos al hablar de las clasificaciones, los fenotipos diagnósticos del DSM no tienen validez biológica. En segundo lugar, las disfunciones cerebrales que ocurren en los trastornos mentales puede que sean muy sutiles y difíciles de capturar con las técnicas actuales (problemas del software). En tercer lugar, los métodos que se emplean tanto en la adquisición como en el post-proceso de la imagen son frecuentemente muy variados, lo que hace que los resultados no sean comparables y que no contemos con procedimientos suficientemente estandarizados. Por último, pero no menos importante, hay que recordar que los hallazgos que aparecen en la investigación es la promediación de resultados de un grupo de pacientes frente a un grupo control. Pero en la práctica clínica tratamos pacientes individuales no conjuntos. Solo la capacidad de predicción en el caso individual puede dar sentido clínico a un marcador biológico.

Pese a todas estas limitaciones, la neuroimagen ofrece unas posibilidades de estudio del cerebro tanto a nivel estructural como funcional que sería absurdo ignorar. En algunas disciplinas como la neurología, la neuroimagen ya se está utilizando en el

Alzheimer por ejemplo, como patrón de medición de respuesta al tratamiento. Recientemente se ha sugerido que algunos patrones de neuroimagen podrían servir también como patrón de respuesta en los trastornos mentales graves. Por eso es importante revisar en qué grado nos puede ayudar la neuroimagen (sobre todo la funcional), a conocer qué pasa en un paciente concreto antes y después de un tratamiento, tanto farmacológico como psicoterapéutico. Vamos a revisar los principales hallazgos de la aplicación de la neuroimagen funcional en la psicoterapia aplicada a diferentes trastornos mentales[25]. Un resumen de los mismos aparece en la tabla 4.3.

Tabla 4.3. Comparación de los cambios cerebrales funcionales entre la situación basal, la intervención en psicoterapia y el tratamiento psicofarmacológico



Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)

El aumento de la activación del núcleo caudado ha sido el hallazgo más repetido en los pacientes con TOC. Después de la aplicación de la terapia cognitivo conductual en estos pacientes se ha observado una reducción de dicha hiper-activación directamente relacionada con la mejoría clínica. Es interesante que estos cambios se observan también después del tratamiento con antidepresivos ISRS. Es decir que, en este caso, parece que hay una confluencia de efectos entre la farmacología y la psicoterapia[26].

Fobias

Las fobias simples tienen la ventaja de que la provocación de la reacción emocional puede ser mucho más fácil que en otros trastornos. Aquí se expone al sujeto a imágenes del objeto fóbico (arañas por ejemplo) y se compara la reactividad ante esta imagen antes y después de la terapia de exposición, comparándola con la reactividad ante otras imágenes de animales no peligrosos. Utilizando este método de provocación de síntomas, en varios estudios de fobias simples, se ha encontrado que los pacientes tenían una hiperactivación del córtex prefrontal dorsolateral que se normalizaba con las técnicas de exposición[27].

Los pacientes con fobias sociales, presentan una hiper-activación

en la amígdala que se neutraliza tanto con la terapia cognitiva como con antidepresivos[28]. No está claro por qué no hay hallazgos en la amígdala en los casos de fobias simples, estando esta estructura cerebral tan ligada a la memoria emocional.

Depresión

Los resultados en pacientes diagnosticados de depresión mayor son más controvertidos. Algunos estudios encuentran un aumento de la perfusión cerebral y otros encuentran una disminución. Esta variabilidad puede deberse a diferencias en la técnica utilizada. También puede deberse a la propia definición de la depresión mayor (según criterios DSM-5) que puede incluir un amplio abanico de pacientes. Algunas estructuras aparecen más repetidas que otras, en concreto se ha sugerido que en la depresión podría haber una anormal activación del cíngulo anterior que se corrige después de la terapia cognitiva en un modelo de arriba (corteza) abajo (subcortical). Mientras que la medicación antidepresiva corregiría también esta anormal activación actuando directamente en el sistema límbico[29].

Psicosis

Al igual que en la depresión en las psicosis los resultados de estas investigaciones son bastantes heterogéneos. Diversos estudios han

mostrado que en los pacientes con esquizofrenia puede haber una hipo-activación frontal asociada al deterioro cognitivo y una hiper-activación temporo-límbica relacionada con los síntomas positivos. La terapia de remediación cognitiva ha mostrado la posibilidad de aumentar la activación frontal y la terapia cognitiva ha producido una disminución de la hiper-activación temporal. Esta reducción de la hiperactivación frontal es precisamente lo que provocan los antipsicóticos[30].

En resumen, tomando todos los datos en conjunto, hay evidencia suficiente para afirmar que las intervenciones psicoterapéuticas modifican la actividad funcional cerebral. Queda por determinar la especificidad y la duración de estos cambios. En algunos casos estos cambios se parecen al efecto que producen los psicofármacos y en otros casos el mecanismo de acción es diferente. En un futuro podría plantearse la utilización de estas técnicas en sujetos concretos como un índice predictivo de respuesta al tratamiento.

Neurociencia y psicoterapia

Ya comentamos que hay una corriente importante que defiende que la psicoterapia debería ser siempre entendida desde la neurociencia y que mientras esto no se produzca no alcanzará el estatus de científico apropiado[31]. Sin embargo, con todo el interés que tienen estos estudios, no nos pueden hacer olvidar aspectos básicos de la práctica clínica. Incluso aunque tuviéramos un correlato perfecto en neuroimagen de determinados síntomas

psicopatológicos, incluso aunque conociéramos de forma detallada cómo se modifican estos patrones del funcionamiento cerebral con la psicoterapia, incluso entonces, la técnica de neuroimagen sería un apoyo, pero nunca un sustituto ni de la clínica, ni del vínculo terapéutico. Pongamos un ejemplo claro dentro del modelo médico. Sabemos que la epilepsia se produce por una anormal y espontánea activación de determinados grupos de neuronas. Esto se puede objetivar en muchas ocasiones gracias al registro electroencefalográfico (EEG). Dicho registro permite, por lo general, identificar el foco epiléptico. Pero en algunas ocasiones no encontramos ninguna anomalía en el EEG en pacientes que tienen convulsiones generalizadas. En otros casos, en exámenes exploratorios encontramos un claro foco de irritación neural en el EEG en pacientes en los que no se manifiesta ninguna clínica de epilepsia. En todos los casos, lo que trata el médico-neurólogo cuando prescribe fármacos estabilizadores de la membrana (anti-convulsivantes), es la clínica del paciente, no las alteraciones del EEG. El EEG le es útil para completar los datos de la clínica, pero nunca para olvidarse de que lo que está tratando es un paciente, no un conjunto de neuronas irritadas. Si esto es cierto en relación a un problema fisiopatológicamente muy bien definido, cómo no va a serlo cuando hablamos de alteraciones emocionales que surgen en el contexto de conflictos de la vida cotidiana y cuyo sustrato neurobiológico es tan heterogéneo. Hay que recordar la relevancia de encontrar el nivel más apropiado dentro de los modelos explicativos. La neuroimagen puede aportar algunos datos de interés en la práctica de la psicoterapia que permite tener una visión más global, puede ayudarnos a diferenciar los efectos cerebrales que provoca con los que induce la medicación, pero nunca va a sustituir a la clínica, ni a la impresión subjetiva

(relato) del paciente, ni a la relación terapéutica.

1. TIZON, J.L., "Una propuesta de conceptualización de las técnicas de psicoterapia", *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría*, 1992; 12:283-94.

2. FERNÁNDEZ LIRIA, A., et al., *Psicoterapia en el sector público: un marco para la integración*, AEN, Madrid, 1997, 143-162.

3. http://www.feap.es

4. La historia y el debate sobre la validez del psicoanálisis es interminable, sobre todo en lo que se refiere al método que emplea. Para tener algunas pistas clásicas sobre este debate se puede consultar ROCHE, C., *Psicoanálisis reflexiones epistemológicas*, 1991. GUIMON, J., *Crisis y porvenir del psicoanálisis*, Universidad de Deusto, Bilbao, 2009. COHEN, D., "Does experimental research support psychoanalysis?", *J Physiol*, 2011; 105(4-6):211-9.

5. El último meta-análisis, que conocemos, sobre evidencia empírica de la eficacia del psicoanálisis ha sido el de MAAT, S., et al., "The current state of the empirical evidence for psychoanalysis: a meta-analytic approach", *Harv Rev Psychiatry*, 2013; 21(3):107-37. Estos autores revisan 14 estudios y encuentran una ventaja del tratamiento psicoanalítico, pero la ausencia de grupo control en la mayoría de estos trabajos convierte estos resultados en cuestionables.

6. En la actualidad se tiende a unir la terapia de conducta con la terapia cognitiva, bajo el epígrafe de cognitivo-conductual. Sin

embargo, los orígenes, los principios y las técnicas de ambas escuelas son diferentes, por lo que creemos justificada esta separación. Para quien quiera recuperar las ideas de la terapia de conducta a secas, un clásico y magnifico libro es el que escribió MARKS, I., *Tratamiento de la neurosis*, Martínez Roca, Barcelona, 1986.

7. La terapia cognitiva es la que en estos momentos tiene más adeptos tanto en el mundo académico como investigador. La mayoría de los psicólogos que terminan la licenciatura de Psicología y tienen un interés por la clínica en nuestro país, se inclinan por este enfoque porque es en el que han sido formados. Unos buenos resúmenes se pueden encontrar en CARO, I., *Manual de psicoterapias cognitivas*, Paidós, Barcelona, 1997. BECK, A.T.; BECK, J.S., *Cognitive Behavior Therapy: Basics and Beyond*, Guilford Press; 2ª ed. 2011.

8. Por ejemplo véase BAARDESTH, T.P., et al., "Cognitive-behavior therapy versus other therapies", Redux, *Clinical Psychology Review*, 2013; 33:395-405.

9. Dentro de este grupo entrarían escuelas como la Psicoterapia Centrada en el Cliente de Rogers, la Psicoterapia Gestaltica de Pearls, las escuelas bioenergéticas de Reich, o el Análisis Transacional de Berne. Para revisión ver: CAIN, D.J.; SEEMAN, J., "Humanistic Psychotherapies: Handbook of Research and Practice", *American Psychological Association*, 2001.

10. Recientemente se ha publicado la traducción en castellano del clásico manual de terapia interpersonal de la depresión. KLERMAN, G., et al., *La terapia interpersonal de la depresión*, Grupo 5, Madrid, 2013.

11. Se puede consultar el manual básico de MAHONEY, M.J.,

Psicoterapias cognitivas y constructivistas, Desclée De Brouwer, Bilbao, 1997.

12. Una página de interés para ver el enfoque sistémico en general es: http://www.aft.org.uk/consider/view/family-therapy.html?tzcheck=1 Una buena monografía del tema es: LLINARES, J.L., *Identidad y narrativa*, Paidós, Barcelona, 1996.

13. Un buen resumen de estrategias grupales está en YALOM, I.D.; LESZCZ, M., *Theory and practice of group psychotherapy*, Basic Books, 5ª ed., Nueva York, 2005.

14. Una buena monografía en castellano sobre mindfulness es SIMÓN, V., *Iniciación al mindfulness*, Sello Editorial, 2012. También se puede encontrar información en http://www.mindfulnessvicentesimon.com. Para una revisión sobre el grado de eficacia ver: GOTINK, R.A., et al., "Standardised Mindfulness-Based Interventions in Healthcare: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses of RCTs", *PLoS One*, 2015; 10; 22(2):172-191.

15. Para una información sobre el origen y el desarrollo de esta técnica del EMDR se puede consultar su página web oficial: http://www.emdr-es.org/

16. ROSENZWEIG, S., "Some implicit common factors in diverse methods of psychotherapy: At last the Dodo said, "Every body has won and all must have prizes", *American Journal of Orthopsychiatry*, 1936; 6:412-15.

17. EYSENCK, H.J., "The effects of psychotherapy. An evaluation", *Journal of Consulting Psychology* 1952; 6:319-324. En esta revisión se afirma que los pacientes tratados mediante psicoanálisis se recuperan el 44%, los pacientes tratados de

forma ecléctica el 64% y los pacientes no tratados con ninguna psicoterapia el 77%. Es decir que la relación entre psicoterapia y mejoría era inversa: cuanta más psicoterapia menos mejoría.

18. SMITH, M.L., GLASS, G.V., "Meta-Analysis of psychotherapy outcome studies", *Am Psychologist*, 1977; 32:752-760.

19. LASKA, K.M., et al., "Expanding the Lens of Evidence-Based Practice in Psychotherapy: A Common Factors Perspective", *Psychotherapy*, 2013; 51:467-81. Este artículo vuelve a incidir en que no hay ninguna técnica psicoterapéutica superior a otra. Un buen resumen y crítica de este artículo se puede ver en el blog de Fernández-Liria A: http://afliria.info/monografico-de-psychotherapy-sobre-factores-comunes-diciembre-de-2014-primera-parte-la-base-para-el-debate/

20. Una buena monografía dedicada a este tema es KLEINKE, C.L., *Principios comunes en psicoterapia*, Desclée De Brouwer, (4ª ed.), Bilbao, 2002. Una discusión actualizada esta en: BAKER, T.B.; MCFALL, R.M., "The promise of science-based training and application in psychological clinical science", *Psychotherapy*, 2014; 51:482-6.

21. DARWIN, C., *Autobiography*, John Murray, Londres, 1887.

22. Para una revisión sobre las implicaciones de las teorías del apego en psicoterapia se puede consultar WALLIN, D.J., *El apego en psicoterapia*, Desclée De Brouwer, Bilbao, 2007.

23. La utilización del prefijo "*neuro*" ha sido, tan alegre como ausente de fundamento (neuro-arquitectura, neuro-gastronomia, etc.). En mi opinión, muchos de estos constructos forman parte de un concepto más amplio: "*la neuro-estupidez*".

24. Disponemos en la actualidad de 4 grupos de técnicas de neuroimagen funcional:

1. *Electro-encefalografía* (EEG): recoge el registro bioeléctrico del cerebro, tiene buena resolución temporal (mili-segundos) pero mala resolución espacial (dificultad de registro de la actividad subcortical).
2. *Magneto-encefalografía* (MEG): recoge las variaciones en los campos electro magnéticos. Buena resolución temporal (mili segundos) pero mala resolución espacial.
3. *Resonancia-magnética funcional* (RMf): recoge indirectamente los cambios en el flujo hemodinámico. Muy buena resolución espacial (milímetros) incluyendo la actividad subcortical, regular resolución temporal (precisa de un mínimo de 12-15 segundos).
4. *Tomografía de emisión de positrones (PET) y Tomografía de positrón único SPECT. Estas técnicas* recogen la captación de un ligando radioactivo, y permiten ver el grado de ocupación receptorial. Tiene regular resolución espacial y mala resolución temporal (precisa de varios minutos).

El PET y el SPECT son insustituibles para analizar el perfil de ocupación receptorial de un determinado fármaco y fueron las primeras técnicas que se utilizaron para medir el efecto de la psicoterapia. Pero estas técnicas someten al paciente a radiación y además tienen una regular resolución temporal y espacial. Por eso hoy en día sin duda la RMf es la técnica que globalmente ofrece mejores resultados para medir cambios antes y después de una intervención psicoterapéutica. La obtención de una imagen funcional pasa por tres fases: a) La adquisición de la imagen. b) El pre-proceso y c) El post-proceso de la señal. En la primera fase está normalmente involucrado el radiólogo, en la segunda y en la tercera fase interviene personal especializado en técnicas de análisis de señal (ingenieros de telecomunicaciones, físicos, ingenieros informáticos).

25. Para revisiones generales sobre el tema se puede consultar: LINDEN, D.E.J., "How psychotherapy changes the brain-the contribution of functional neuroimaging", *Mol Psychiatry*, 2006; 11:528-38. COZOLINO L., *The Neuroscience of Psychotherapy*, 2ª ed., WW Norton & Company, Nueva York, 2010. ROFFMAN, J.L., et al., "Neuroimaging and the functional neuroanatomy of psychotherapy", *Psychological Medicine*, 2005; 35(10):1385-1398.

26. Ver BAXTER, L.R., et al., "Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsesive-compulsive disorder", *Arch Gen Psychiatry*, 1992; 49:681-89;

NAKATANI, E., et al., “Effects of behavior therapy on regional cerebral blood flow in obssessive compulsive disorders”, *Psychiatry Res*, 2003; 124:113-120.

27. PAQUETTE, V., et al., “Change the mind and you change the brain; effects of cognitive behavior therapy on the neutral correlates of spider phobia”, *Neuroimage*, 2003; 18:401-409.

28. FURMARK, T., et al., “Common changes in cerebral bood flowin patients with social phobia treated with citalopram or cognitive behavioral therapy”, *Arch Gen Psychiatry*, 2002; 59:728-737.

29. Para revisión se puede ver: FREWEN, P.A., et al., “Neuroimaging studies of Psychological Interventions for Mood and anxiety Disorders: Empirical and Methodological Review”, *Clinical Psychological Review*, 2008; 28:228-246.

30. Para una revisión general SANJUÁN, J., et al., “Neuroimaging techniques and response to psychological intervention in psychotic patients: a systematic review”, *Schizophrenia Bulletin*, 2011; 37:151-152. Un magnífico estudio de cómo se puede mejorar el flujo cerebral con técnicas de remediación cognitiva en esquizofrenia lo tenemos en PENADÉS, R., et al., “Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study”, *Biol Psychiatry*, 2013; 73(10):1015-23. En la dirección opuesta nuestro grupo ha investigado la disminución de la hiperactivación temporal con terapia cognitiva en pacientes con alucinaciones persistentes. AGUILAR, E.J., et al., *Normalization of limbic frontal hyperactivity thorugh Cognitive –Behavioral Therapy for Auditory Hallucinations Assessed using Emotional FMRI Auditory Paradigm*, (manuscrito enviado).

31. 31. Hay muchos ejemplos de esta postura, por ejemplo TYRON, W.W., *Cognitive Neuroscience and Psychotherapy*, Academic Press, Londres, 2014. En esta monografía se defiende que solo abrazando el reduccionismo biológico que nos explica el mecanismo íntimo de las psicoterapias podemos llegar a un marco integrador. Otro ejemplo menos reduccionista pero quizás más especulativo lo encontramos en COZXOLINO, L., *The neuroscience of Psychotherapy. Healing the social brain*, W.W. Norton & Company, Nueva York, 2010.

5

Desarrollo de los psicofármacos y las psicoterapias

"La ciencia humana consiste más en destruir errores que en descubrir verdades".

—Sócrates

"La ciencia será siempre una búsqueda, jamás un descubrimiento real. Es un viaje, nunca una llegada".

—Karl Popper

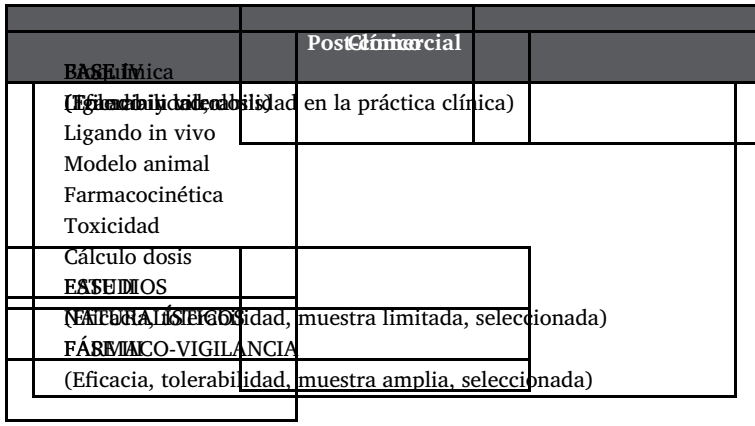
¿Cómo llega al mercado un nuevo psicofármaco?

Antes de abordar cuándo se debe dar un fármaco conviene conocer cómo aparecen en el mercado.

Para que un fármaco pueda salir al mercado tiene que tener alguna indicación establecida según ficha técnica (lo que luego se refleja en lo que popularmente denominamos prospecto). Cuando la agencia del medicamento, estatal, europea o americana, aprueba la salida de un fármaco al mercado, quiere decir que dicho fármaco ha demostrado una grado suficiente de eficacia y seguridad en ensayos clínicos controlados sobre un diagnóstico específico[1]. Desde que se descubrieron los psicofármacos hasta la actualidad, los requisitos legales para la aprobación de un fármaco han cambiado enormemente. Por ejemplo, los primeros resultados de la eficacia de la imipramina en una muestra de 40 pacientes, se publicaron el 31 de agosto de 1957. En el mes de abril de 1958, siete meses después de este estudio preliminar, la Compañía Geigy había lanzado ya la imipramina al mercado. En la actualidad, el tiempo medio que tarda un fármaco desde que se sintetiza la molécula hasta que se comercializa es de diez años. En estos momentos de cada 10.000 posibles fármacos que se identifican en la fase preclínica solo 3 alcanzan la comercialización. En definitiva, el proceso actual es comparativamente muchísimo más exigente. Esta exigencia tiene claras ventajas en relación, sobre todo, a garantizar la seguridad del fármaco pero también retrasa los avances y crea problemas metodológicos que debemos conocer. Las principales fases de estudio en el desarrollo de un fármaco aparecen en la tabla 5.1.

Tabla 5.1. Evolución del desarrollo de un fármaco desde las

etapas preclínicas a las post-comerciales



De la bioquímica a los modelos animales

¿Cómo se elaboran nuevas moléculas? Lo primero que hay que tener para sacar un fármaco al mercado es una nueva/buena idea. Pero la Historia está llena de nuevas y buenas ideas que no se traducen en nada en la práctica. Hay que recordar, una vez más, que los grandes avances en este campo no fueron históricamente fruto de una investigación sistemática sino, en gran medida, del azar y la *serendipity*. Quizás algunas de esas moléculas que se descubrieron en la época dorada de la psicofarmacología no habrían pasado los rigurosos controles de seguridad actuales. La industria farmacéutica, al menos en la actualidad, no puede basarse en el azar. En la mayoría de las enfermedades conocemos su sustrato fisiopatológico. La investigación de este sustrato es la base de la creación de nuevas moléculas.

En algunas ocasiones conocemos la anatomía patológica o la fisiopatología pero no hemos encontrado todavía un tratamiento efectivo. Esto pasa, por ejemplo, en la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas. ¿Cuál es el punto de partida para crear nuevos fármacos en los trastornos mentales? Al no tener un conocimiento valido de la fisiopatología, la base nos la da el mecanismo de acción de las moléculas que ya conocemos y que han demostrado ser eficaces y razonablemente seguras. Es decir, en la fase preclínica, se buscan moléculas que tengan una estructura química que haga suponer van a tener un perfil de ocupación de receptores similar al de las ya existentes. Se realizan experimentos *in vitro* para ver este perfil de ligamiento, y se prueba en modelos animales para predecir la eficacia y el comportamiento fármaco-cinético. Esta fase preclínica permite estudiar las vías de metabolización, los metabolitos activos, los posibles efectos teratógenos, etc. Antes de realizar pruebas en humanos, se debe realizar un cálculo de cuál es la dosis equivalente para que se produzca un grado de respuesta pero no un efecto tóxico.

En esta fase preclínica tenemos dos grandes problemas, uno general de cualquier fármaco y otro específico de los fármacos diseñados para los trastornos mentales. El primer problema es que si nos basamos y partimos de los mecanismos de moléculas ya conocidos, es difícil que encontremos hallazgos realmente novedosos. No estamos abriendo nuevos caminos, sino que estamos solo replicando los mecanismos ya trillados. Atreverse a explorar nuevos caminos es tan imprescindible en investigación como arriesgado desde el punto de vista económico. Este tema es particularmente importante si tenemos en cuenta que la industria

farmacéutica necesita sacar periódicamente nuevas moléculas al mercado para mantener su competitividad comercial. Uno de los resultados de este dilema es la proliferación de las llamadas moléculas *"yo también" (me too)*. Estas moléculas son copias, con ligeras modificaciones, de moléculas anteriores[2] En muchas ocasiones suponen solo un avance mínimo, pero permiten mantener el mercado gracias a la renovación de la patente y a las campañas de marketing.

El segundo gran problema en esta fase preclínica, específico de los psicofármacos, es el grado de *validez* de los modelos animales[3]. La validez de un modelo depende de su capacidad de predicción y esta capacidad está directamente relacionada con la semejanza entre la fisiopatología humana y la animal. En relación a los trastornos mentales tenemos buenos modelos en las adicciones, modelos regulares pero aceptables en la depresión y la ansiedad y modelos de validez muy dudosa en la psicosis (esquizofrenia y trastorno bipolar)[4]. En la medida que están modulados por el lenguaje, todos los trastornos mentales tienen algunas características específicamente humanas. La importancia del lenguaje es sin duda más marcada en algunos trastornos como el autismo o la esquizofrenia, por lo que los modelos animales de estos diagnósticos son los que están más alejados de la realidad de estas patologías específicamente humanas.

Tolerabilidad, eficacia y efectividad

Cuando ya tenemos una molécula posible candidata, por las pruebas en animales, se pasa a probarla en humanos. Aquí se incluyen las llamadas *Fases* I, II y III. En la *Fase I* se realiza la primera prueba con humanos. Se suele realizar en un número reducido de sujetos (entre 20 y 100), muchas veces voluntarios sanos. Esta fase está diseñada para ver la seguridad y la farmacocinética de la droga, no la eficacia. Se administran dosis progresivas con especial atención a la tolerabilidad. Aproximadamente la mitad de las moléculas que se prueban en esta fase no pasan a Fase II.

Las *Fases II y III*, es cuando se intenta establecer la eficacia del fármaco. En la *Fase* II se incluyen ya cientos de pacientes y permite ver grado de eficacia pero también de efectos secundarios indeseables que no se han detectado en *Fase I.* Los estudios *Fase* II son normalmente ciegos y aleatorizados y comparados con placebo. Los estudios *Fase III* se realizan en una muestra más amplia (de cientos a miles de pacientes), multi-céntrica, aleatorizada y doble ciego comparando con placebo o con otra molécula activa. Un esquema del procedimiento a seguir en un ensayo clínico aparece en la gráfica 5.1.

Gráfica 5.1. Fases de desarrollo de un ensayo clínico

Todos los ensayos clínicos presentan problemas metodológicos y posibles sesgos que es necesario analizar con cuidado. Las principales preguntas que debemos hacernos cuando nos presentan un ensayo clínico están en la tabla 5.2.

Tabla 5.2. Preguntas metodológicas básicas para analizar la metodología de un ensayo clínico

1. ¿Estaba bien calculado el tamaño muestral?
2. ¿Es un ensayo aleatorizado? ¿Son los pacientes distribuidos al azar en ambos grupos?
3. ¿La aleatorización era oculta para los clínicos y los pacientes (ciega)?
4. ¿Eran correctos los criterios de inclusión y exclusión?
5. ¿Qué características tenían los pacientes que rechazaron participar?
6. ¿Había diferencias clínicas o demográficas basales entre los

sujetos en ambos grupos?
7. Las dosis administradas, ¿eran fijas o variables?
8. ¿Se permitía algún tratamiento asociado?
9. ¿Cuántos pacientes abandonaron el tratamiento?
10. ¿Tenían los pacientes que abandonaron el tratamiento alguna característica diferencial?
11. ¿Las escalas utilizadas tenían buenas propiedades psicométricas?
12. ¿Cómo se definía la respuesta al tratamiento?
13. ¿Cuál era la magnitud del efecto?
14. ¿Cuál era la amplitud de los intervalos de confianza utilizados?
15. El análisis estadístico de los datos, ¿era correcto? Más allá de la significación estadística, ¿Cuál era su poder predictivo?)
16. ¿Se tiene acceso a todos los resultados del ensayo, o solo a una parte?
17. ¿Estaba el ensayo clínico financiado por la industria farmacéutica?
18. ¿Había conflicto de intereses en los autores del artículo?

Hay dos problemas esenciales en los estudios de *Fase II y III*, la representatividad de la muestra y la forma de medir la respuesta al tratamiento.

La propia metodología de los ensayos clínicos introduce un sesgo muy importante en la selección de pacientes. Este sesgo es más evidente en EEUU que en Europa. Los pacientes que participan en ensayos clínicos en Europa provienen sobre todo de centros públicos a través de la red del Sistema Nacional de Salud. En USA, es una práctica frecuente que los pacientes sean reclutados por anuncios.

Hace unos años, en el metro de Nueva York pude leer un anuncio que decía: *"¿Padece usted de problemas de sueño? ¿Tiene cambios cíclicos de humor? Si la respuesta es afirmativa, puede que usted padezca un trastorno bipolar. ¿Le gustaría ganar algún dinero*

participando en un ensayo clínico? En caso afirmativo llame al teléfono que aparece más abajo".

Esta forma, tan penosa, de reclutar pacientes ha llevado a la creación de una leyenda entre la clase psiquiátrica. La leyenda dice que en EEUU hay "pacientes profesionales" que para conseguir alguna retribución económica se han especializado en participar en ensayos clínicos. Según esta leyenda estos pacientes un día son bipolares para un ensayo y al otro día son esquizofrénicos para otro. Es muy posible que esto sea solo una leyenda, pero es verdad que con un cierto entrenamiento, a pesar de todo el aparente rigor de los ensayos clínicos, la evaluación del diagnóstico y de la respuesta al tratamiento descansa en un entramado muy débil. Recordemos que todo diagnóstico psiquiátrico asienta sobre todo en datos subjetivos. Recordemos también que en la investigación clínica en general, la selección de la muestra es con mucho el apartado más relevante de la metodología. Aunque los pacientes sean reclutados con toda honestidad, muchísimas veces los criterios de selección son tan estrictos que estos pacientes que firman el consentimiento informado y se mantienen durante todas las fases del ensayo son a veces muy poco representativos de los pacientes que vemos en la práctica diaria. Por ejemplo, en un ensayo Fase III, diseñado para comprobar la eficacia de un nuevo antipsicótico en los síntomas negativos, cada prueba de evaluación duraba entre 3 a 5 horas y en el primer mes, se les evaluaba todas las semanas. Muy pocos pacientes psicóticos aguantan todo este calvario. Teniendo en cuenta además que, en nuestro país, no está permitido legalmente que los pacientes reciban ninguna retribución económica por participar en un ensayo clínico. El resultado es que para encontrar

pacientes que aguanten esto, acabamos inevitablemente seleccionando a aquellos que son particularmente sumisos y que están muy alejados del paciente medio que vemos en la práctica diaria.

Efectividad

¿Cuándo podemos decir que un tratamiento ha sido efectivo? ¿En qué momento se pueden dar por cumplidos los objetivos terapéuticos? Hay dos maneras de abordar la definición de respuesta al tratamiento: una sería la vía "oficial", la que se utiliza en los ensayos clínicos controlados (ECC), la otra la que se utiliza en la práctica. Esta última la abordaremos en el apartado de la formulación terapéutica. Vamos a centrarnos ahora en la definición de respuesta que se plantea en los ensayos clínicos.

La respuesta a un tratamiento que se establece por un ensayo clínico controlado, es aquella que incluye un proceso de selección de muestra (criterios estrictos de selección y exclusión), aleatorización y comparación con otra molécula o con placebo. Este procedimiento mide lo que se denomina *eficacia* de un tratamiento. Los estudios de *eficacia* son imprescindibles para determinar si un tratamiento realmente funciona. Pero que funcione en el ensayo clínico no implica necesariamente que funcione en la práctica clínica real. Para ver si una terapia determinada es útil en la práctica real se debe realizar un estudio en una población amplia, no seleccionada, sin necesidad de

comparar con placebo o con otro tratamiento. A estos estudios se les denomina de *efectividad*. Los estudios de *eficacia* y de *efectividad* son ambos necesarios y complementarios. El otro tipo de estudios que están últimamente de moda son aquellos que miden el beneficio obtenido en relación con el coste del tratamiento, dicha medida se denomina *eficiencia*[5].

Volviendo al ECC tenemos tres preguntas básicas: a) ¿Qué medimos? b) ¿Con qué otra estrategia terapéutica comparamos lo que medimos? c) ¿Cuál es el punto de corte para decidir que una molécula es eficaz?

¿Qué medimos?

Los criterios para decidir lo que medimos, se pueden dividir en categorías absolutas (respuesta frente a no-respuesta) o dimensiones (disminución de un porcentaje determinado de una puntuación en una medida de una escala previamente establecida). En medicina, un ejemplo de medida de respuesta absoluta serían las enfermedades infecciosas, donde la bacteria es o no es resistente a un determinado antibiótico. Un prototipo de medida dimensional sería la disminución de los niveles de azúcar en la diabetes, o de la tensión arterial en el paciente hipertenso. La bondad de estos últimos ejemplos reside en que se basan en marcadores biológicos objetivables y relacionados con una fisiopatología bien establecida.

Un ejemplo de categoría absoluta utilizado en los trastornos mentales es la aparición de una recaída-ingreso frente a no recaída, o el abandono frente a la continuidad del tratamiento. Respecto a las medidas dimensionales, el problema aquí es, como ya mencionamos, que no tenemos dichos marcadores biológicos ni una fisiopatología fiable, y por tanto carecemos de medidas objetivas del grado de respuesta al tratamiento. Por eso en los ensayos clínicos en salud mental nos hemos refugiado en las escalas. La multitud de escalas que existen en la actualidad para medir estados psicopatológicos tienen todas el problema de la subjetividad. Aun así, siempre es mejor disponer de alguna medida que de ninguna.

En la actualidad disponemos de infinidad de escalas de los temas más dispares para la evaluación de la respuesta al tratamiento psicofarmacológico o psicoterapéutico. Estas escalas se pueden dividir según el objetivo de las mismas, en cinco grandes grupos. a) Escalas que miden una determinada dimensión psicopatológica (depresión, ansiedad, psicosis, alucinaciones, etc.). b) Escalas que miden grado de funcionamiento vital y social del paciente (escalas de funcionalidad general, calidad de vida, funcionamiento social, etc.). c) Escalas que miden aspectos de la personalidad del paciente (pueden ser de rasgos de personalidad normal o patológicos). d) Escalas de rendimiento cognitivo (baterías neuropsicológicas generales, test de memoria, fluidez verbal, etc.). e) Escalas que miden la experiencia subjetiva y la opinión del paciente sobre el tratamiento[6].

La forma de evaluación se puede clasificar según la información venga del propio paciente, de un familiar o cuidador (escalas *auto-*

aplicadas) o se realice según el criterio del examinador (escalas *hetero-aplicadas*).

En los ensayos clínicos la respuesta a un tratamiento en un trastorno mental específico se suele determinar como un porcentaje de disminución en una escala concreta que mide la severidad de dicho trastorno. En algunos casos (como en la esquizofrenia) se ha diferenciado lo que es "*respuesta* al tratamiento" de lo que es "*remisión* de la enfermedad". En realidad la diferencia de ambos criterios es meramente cuantitativa, si por ejemplo por "respuesta" vamos a admitir una reducción del 25% de una determinada escala, por remisión entendemos una disminución del 50%. El por qué se deciden estos porcentajes y no otros, se responde diciendo que es "lo que decidió el comité de expertos".

En los últimos años se viene señalando la necesidad de ir más allá de una respuesta al tratamiento basada exclusivamente en reducción de síntomas. Cada vez es más importante en los ensayos clínicos, sean psicofarmacológicos o psicoterapéuticos, introducir en la evaluación de resultados aspectos como calidad de vida, la experiencia subjetiva y funcionalidad[7].

El efecto placebo

Los ECC pueden seguir dos estrategias, compararse con placebo y compararse con otra molécula activa. La primera estrategia, la

comparación con placebo es esencial pues, como enseguida veremos, el efecto placebo es muy poderoso en muchos trastornos mentales.

La palabra placebo viene del latín "*placere*", que significa "complacer". En medicina un placebo es una sustancia farmacológicamente inactiva pero que es capaz de provocar un efecto positivo a ciertos individuos. Como ha señalado A. Tobeña[8], el placebo no se refiere solo a los fármacos. Hay también un efecto placebo en los tratamientos psicológicos (hablaremos de ello más adelante), en las manipulaciones físicas, en ejercicios sanadores o en las pseudo-intervenciones quirúrgicas.

El placebo no es, como se ha definido peyorativamente un "falso medicamento", el placebo es, posiblemente, uno de los remedios más polivalentes que tenemos en medicina. Hay que diferenciar lo que es "placebo" de lo que es "efecto placebo". El placebo es la sustancia inactiva y el efecto placebo es una respuesta positiva a esta sustancia. El efecto también puede ser negativo y entonces se denomina "*nocebo*". Hay que diferenciar, asimismo, lo que se califica de "*efecto placebo*" de la "*respuesta a placebo*". La respuesta a placebo incluye también aquellos pacientes que habrían remitido espontáneamente sin ningún tipo de tratamiento. En el efecto placebo se deben incluir solo el grupo de pacientes que responde a placebo pero no al "no tratamiento". Es importante recordar que para que un placebo sea efectivo, quien lo toma debe creer que está tomando un fármaco activo. Es decir, estamos hablando, en términos psicológicos, del *poder de la expectativay de la sugestión*. Hoy sabemos que dicho poder no se basa en fuerzas sobrenaturales sino que asienta en mecanismos neurobiológicos

cada vez mejor conocidos. Aunque desconozcamos el mecanismo íntimo, sabemos que el placebo provoca cambios cerebrales en determinados neurotransmisores que interfieren en la respuesta atencional, en el dolor y en la ansiedad[9].

El efecto placebo se ha convertido en los últimos años en uno de los temas más controvertidos en medicina en general y en particular en la psicofarmacología. El placebo se ha utilizado sobre todo en los ensayos clínicos para comprobar la eficacia de un fármaco. Un clásico trabajo de revisión de lo publicado sobre el uso de placebo en todo tipo de patologías médicas, demostró que este resultaba útil sobre todo en cuadros de dolor crónico, depresión, náusea, dependencia al tabaco, y obesidad. La controversia en salud mental se ha centrado especialmente en los ensayos clínicos de los antidepresivos frente a placebo. En las revisiones sistemáticas y meta-análisis de dichos ensayos se demuestra que aunque el efecto antidepresivo es superior al placebo, el tamaño del efecto placebo es muy considerable. En términos generales el 65% de los pacientes deprimidos que entran en los ensayos clínicos mejoran con antidepresivos, frente al 40% que mejoran con placebo. La polémica tiene su punto de partida con las conclusiones de uno de estos meta-análisis en donde se apuntaba a que las diferencias en efectividad a favor de los antidepresivos eran muy pequeñas y por el contrario las diferencias en efectos secundarios si eran considerables (mucho más frecuente con los antidepresivos).

La controversia surge pues, no tanto porque los antidepresivos no sean efectivos, sino por la alta efectividad del placebo. La cuestión es importante. Si los datos de estos meta-análisis son válidos, ¿por

qué no se utiliza más el placebo en la práctica clínica para aliviar a los pacientes que sufren depresión? No solo tendríamos la ventaja de menos frecuencia de efectos adversos sino que reduciría enormemente el coste general del tratamiento.

Hay dos respuestas radicalmente diferentes a esta pregunta. La primera sería, del grupo anti-fármacos. Estos autores argumentan que se siguen recetando antidepresivos en gran medida por presiones de la industria farmacéutica. Es decir, para mantener un negocio altamente rentable[10]. Claro que una cuestión es que se esté sobre-medicalizando la tristeza (tema que abordaremos en el apartado correspondiente) y otra que los antidepresivos tengan un efecto igual a cero. La segunda respuesta viene desde la práctica del modelo médico. Para muchos clínicos la explicación de este gran tamaño del efecto placebo se debe a que los ensayos clínicos, en los que se basan todos estos estudios, no reflejan la realidad de la clínica diaria. Es decir, habría importantes problemas metodológicos en los ensayos clínicos, entre los que destaca el sesgo en la selección de la muestra, que ya mencionamos. En otras palabras, la depresión de los pacientes que participan en estos ensayos clínicos, según este argumento, no tienen la misma clínica ni la misma gravedad que los pacientes depresivos que se ven en la práctica diaria.

No pretendemos aquí resolver definitivamente esta polémica. Solo nos gustaría señalar que, como tantas otras veces, ambos argumentos pueden tener un grado de justificación, pero ninguno explica por sí solo el problema. Es cierto que hay un sesgo en las publicaciones sobre respuesta a tratamiento y que el hecho que un ensayo esté financiado por la industria es bastante determinante

del resultado del mismo. Es difícil encontrar publicaciones de ensayos financiados por la industria con resultados negativos. Pero si la molécula no es realmente eficaz en la práctica clínica (al menos, de forma equivalente con las moléculas competidoras que hay en el mercado) es imposible que tenga éxito de ventas. Es cierto que el médico-prescriptor es el mediador, pero es el paciente quien tiene la última palabra.

Por otro lado, está el problema –ya comentado– del sesgo de la muestra. Este problema queda aún más patente en los ensayos con pacientes psicóticos. En los últimos años el porcentaje de respuesta a placebo en los ensayos clínicos con antipsicóticos es increíblemente elevado. Cualquier clínico, con un mínimo de experiencia sabe que las alucinaciones y los delirios de los cuadros psicóticos crónicos no desaparecen por sugestión. ¿Cómo puede haber, también aquí, hasta el 40% de respuesta? El hecho de que en revistas y foros internacionales se intente justificar científicamente este alto porcentaje de respuesta al placebo, solo es un reflejo más, en nuestra opinión, de la enorme distancia que desgraciadamente hay entre la investigación y la práctica clínica. También plantea un problema ético. ¿Hasta dónde es lícito administrar placebo a determinados pacientes con trastorno mental grave? Teniendo en cuenta el efecto tóxico de la psicosis en sí misma y sus graves repercusiones funcionales ¿está justificado el dejar algunos pacientes sin tratamiento para comprobar la eficacia de un fármaco? Nuestra postura es que no dar medicación es moralmente inaceptable. Esto es aplicable también a determinadas intervenciones psicoterapéuticas. Por ejemplo, nuestro grupo participó en un ensayo clínico para ver la eficacia de la psicoeducación en primeros episodios psicóticos.

Esto suponía que a los pacientes que entraban en el grupo control no se les debía hacer ninguna psico-educación. Pero la psicoeducación (reglada o no) es, del mismo modo que los antipsicóticos, un aspecto imprescindible del tratamiento de los primeros episodios psicóticos.

Con estas críticas no estamos diciendo que el ensayo clínico deba desaparecer. Lo que decimos es que hay que reconsiderar la metodología de los mismos, con especial atención a los sesgos en la selección de la muestra y al análisis de resultados. Estos resultados, para ser considerados positivos, deben suponer cambios reales en la vida del paciente. Es decir, que antes de lanzar las campanas al vuelo sobre las bondades de un fármaco recién salido al mercado, deben ser complementados con estudios de efectividad. Tengo por regla general, en mi práctica clínica, no "probar" nunca un fármaco, ni ninguna estrategia terapéutica, recién salida al mercado de las terapias si no tiene al menos dos estudios contrastados de fuentes diferentes.

De la investigación a la práctica clínica

En la práctica clínica habitual el uso de escalas es una excepción, no la regla. ¿Cómo se evalúa entonces en la práctica diaria la mejoría del paciente? Se realiza por la impresión clínica global a través de la información que facilita el propio paciente y sus familiares o cuidadores. Es decir, en la práctica la respuesta al tratamiento es un procedimiento subjetivo y cualitativo. La

ausencia del uso de escalas de evaluación en la práctica clínica, es una de las principales razones para explicar la enorme distancia entre la investigación y la práctica en psiquiatría y psicología clínica. Este problema es generalizado, ocurre en todos los países y en la mayoría de los entornos, sea consultas externas, unidades de hospitalización, hospitales de día, etc. Hay dos argumentos para explicar este desinterés de los terapeutas (psiquiatras o psicólogos clínicos) hacia la medición cuantitativa de la respuesta al tratamiento. En primer lugar está la falta de tiempo al realizar la consulta. Este argumento no es la autentica razón pues en entornos de práctica privada, o en pacientes hospitalizados, donde sí se puede disponer de tiempo, tampoco se utilizan estas escalas. El auténtico argumento es que la información recogida en estas escalas es, en la mayor parte de las veces, redundante con lo que se recoge en la historia clínica habitual. Dicho de otro modo, el pasar una escala no nos aporta, en la mayoría de los casos, un valor añadido a la información que recogemos directamente del paciente o los familiares, ni cambia nuestro enfoque del tratamiento.

Fármaco-vigilancia, eficiencia

Una vez terminados los estudios *Fase III*, es cuando las agencias nacionales del medicamento dan o no dan su aprobación, fijan la indicación, el precio y se elabora la ficha técnica. La ficha técnica tiene que incluir obligatoriamente: la indicación, los efectos secundarios, las dosis recomendadas, las interacciones y las

situaciones en las que está contraindicado el administrarlo. A partir de la comercialización se realizan los estudios de la *Fase IV,* estudios observacionales y se inician los procesos de fármaco-vigilancia del fármaco. Aquí es donde se ve en la práctica el lugar que va a ocupar el fármaco en comparación con el arsenal terapéutico ya existente. Aquí es donde se comprueba hasta dónde la práctica clínica refleja o no los resultados de los ensayos clínicos (ver capítulo de respuesta al tratamiento). Es cuando pueden aparecer efectos secundarios no identificados en la etapa precomercialización y es también cuando tenemos datos menos sesgados sobre la opinión no solo de los prescriptores, sino también de los pacientes y sus familias.

Luces y sombras de la industria farmacéutica

Uno de los temas más controvertidos en los últimos años es el papel de la industria farmacéutica en la prescripción de fármacos. Antes de analizar este problema conviene recordar algunas premisas generales. En la mayoría de los países de este planeta funciona lo que denominamos el *sistema capitalista*. El sistema capitalista se rige por las leyes del mercado libre. La industria farmacéutica, como cualquier industria, sobrevive mientras es rentable. Para que sea rentable lo suyo es vender fármacos. Con estas premisas, el primer problema ético que se plantea es que tenemos un sistema (en todo lo que se refiere al aspecto privado del mismo) cuyo principal incentivo es la enfermedad no la salud. Esto es aplicable a cualquier ámbito de la práctica médica

privada. El segundo problema surge cuando el que toma la decisión, de que se vendan más o menos fármacos, no es decisión del consumidor sino del prescriptor. Por todo esto, uno de los objetivos primordiales de los responsables de marketing de la industria farmacéutica es convencer al prescriptor para que prescriba más sus fármacos. Es aquí donde los límites éticos de cómo ejercer esa persuasión se pueden vulnerar.

Pero antes de lanzar a los leones a toda la industria farmacéutica conviene recordar el otro lado de la moneda. Los avances farmacológicos se realizan, en gran medida, por la inversión de la industria farmacéutica. El sistema precisa de la industria, no solo para mejorar los tratamientos, sino para muchas labores de formación que no puede o no quiere financiar el propio estado. La cuestión aquí no es pues demonizar a la industria farmacéutica, sino saber cómo establecer un marco honesto y claro de relación con la misma[11].

Cuando empecé la especialidad de Psiquiatría (1983) pocos laboratorios mostraban gran interés por el campo de la psicofarmacología. No porque estos fármacos no fueran eficaces, no porque se prescribieran poco, sino sencillamente, porque eran relativamente baratos y no eran un gran negocio. A finales de los años ochenta el panorama cambió radicalmente con la llegada del Prozac. Este fármaco no era más eficaz que los antidepresivos tricíclicos, pero sí tenía un mejor perfil de tolerancia y de seguridad. También tenía un precio cinco veces mayor. La salida al mercado del Prozac dio el pistoletazo de salida para que la gran industria (*Big Pharma*), realizara una gran inversión en el campo de la psicofarmacología. El segundo gran evento fue la llegada de

los antipsicóticos de segunda generación a finales de los años noventa. Aquí tampoco había una eficacia mayor que con los clásicos, pero globalmente el perfil de tolerancia y de experiencia subjetiva era mejor. Esta vez el precio se multiplicaba por diez. No había ninguna duda, el campo de la psicofarmacología se había convertido en un buen negocio.

Hay cuatro formas generales por las que la industria puede ejercer presión para aumentar la prescripción: influyendo sobre el mundo político en las leyes de regulación de fármacos, influyendo sobre el mundo académico (o en general sobre los que se denominan "líderes de opinión"), influyendo sobre el prescriptor, y finalmente, en aquellos países donde esta permitido la publicidad abierta de los fármacos, influyendo directamente sobre el paciente/ consumidor. ¿Cuál ha sido y cuál es, la influencia de la industria en el campo de la psicofarmacología?[12]

La primera influencia, la que se puede ejercer sobre los políticos, es más evidente en EEUU donde cualquier ley reguladora gubernamental que limite el libre mercado está mal vista. Por ejemplo, las leyes americanas permiten la donación de grandes sumas de dinero para las campañas electorales. Aunque no se pueda demostrar, es muy probable que el precio de los nuevos fármacos, así como que EEUU sea uno de los pocos países en los que está permitido el anuncio directo de fármacos, tenga algo que ver con el dinero que la industria da para las campañas electorales.

Pero donde la influencia de la industria ha sido más controvertida es en la llamada psiquiatría académica. De nuevo, en EEUU se ha

denunciado que el 30% de toda la financiación de la American Psychiatric Association viene de la industria farmacéutica[13], por este motivo se ha manifestado que dicha asociación profesional no puede hablar con independencia en nombre del interés publico. Ha habido varios escándalos en relación con este conflicto de intereses. Uno de los casos más sonados fue protagonizado por Charles Nemeroff jefe del departamento de psiquiatría en la Universidad de Atlanta, editor de uno de los libros más vendidos de psicofarmacología y ex-editor de la revista Neuropsychopharmacology. Nemeroff era sin duda uno de los conferenciantes más asiduos en los congresos en este campo. El primer conflicto de Nemeroff fue cuando escribió un artículo en la prestigiosa revista *Nature Neuroscience* a favor de una forma de administración intradérmica del litio. Lo que no comentó Nemeroff es que era él mismo quien tenía la patente de dicha nueva presentación. Esto provocó un debate, dentro de la correspondencia de la revista, sin más consecuencias directas. El segundo incidente sí tuvo consecuencias. Nemeroff público un artículo en defensa de un nuevo sistema de estimulación del nervio vago para el tratamiento de la depresión, que iba a lanzar la compañía Cyberonics. Lo que volvió a ocultar es que había recibido una gran cantidad de dinero de dicha compañía. Esto le costó tener que dimitir como editor de la revista Neuropsychopharmacology. Pero las aventuras de Nemeroff no acabaron aquí. Fue posteriormente denunciado por ocultar, en contra de lo regulado por el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) y de la Universidad, los millones de dólares que había recibido de la industria. Esta última jugarreta le costó el puesto como jefe de departamento en la Universidad. Otros prestigiosos psiquiatras como J. Biederman (líder en el campo del déficit de

atención en la infancia) o F. Goodwin (líder en el campo del T. Bipolar) fueron también denunciados por haber ocultado las grandes sumas (millones de dólares) recibidas por la industria. Todo este grupo de escándalos que alcanzó por la prensa a la opinión publica, tuvo como consecuencia que, desde el 2007, se endureciera la ley en USA respecto a la obligación de declarar los conflictos de intereses.

¿Qué ha pasado durante todo este tiempo en España? No es el objetivo de este libro entrar en un relato pormenorizado de un tema tan amplio como polémico. Pero sí me gustaría poner dos ejemplos. Una muestra de la influencia de la industria farmacéutica en el mundo académico en nuestro país es que algunas de las guías clínicas oficiales de diversas sociedades científicas de psiquiatría estaban, indisimuladamente, esponsorizadas y sesgadas por compañías farmacéuticas. El segundo ejemplo muy conocido, de cómo influir sobre el prescriptor es la invitación a congresos internacionales. Recuerdo hablar sobre este tema con un *Project manager* de una compañía a raíz de las denuncias en EEUU. Él me aseguraba que en su empresa se iba a garantizar que solo se invitaría a los psiquiatras a eventos de carácter científico y no puramente comercial o folclórico. Yo le pregunté, si para garantizar este aprendizaje científico de los clínicos, dado que los congresos eran en su mayor parte internacionales, iban a descartar a aquellos psiquiatras que no tuvieran al menos un cierto dominio del idioma inglés. Mi interlocutor me miró perplejo hizo un gesto de extrañeza y me dijo: *"bueno eso no"* y cambió de tema.

En resumen, la presión de la industria farmacéutica no es algo

exclusivo de la psicofarmacología. Es indiscutible que tenemos que contar con la industria farmacéutica para el avance científico, pero necesitamos un sistema que garantice una claridad de las reglas del juego. Para ello quizás no precisemos de más leyes, sino de una mejor aplicación y control de las que ya existen.

¿Cómo llega al mercado una nueva psicoterapia?

Ya hemos visto el largo proceso que precisa una molécula para alcanzar el mercado. De la misma forma cabe preguntarse ¿Cómo llega al mercado una nueva técnica psicoterapéutica? En este caso la respuesta es mucho más heterogénea y compleja. Las fases que debe seguir una psicoterapia para alcanzar el rango de "*psicoterapia oficial*" están poco reguladas y muy mal definidas. Los procedimientos para la aparición de una nueva molécula son complejos y controvertidos pero siguen pasos relativamente normalizados. Los caminos por los que aparece una nueva técnica psicoterapéutica son, por el contrario, de lo más variopinto y muy difíciles de sistematizar. Una nueva técnica psicoterapéutica no suele surgir de la experimentación en psicología básica, ni de ensayos clínicos aleatorizados y controlados. El procedimiento, la fuente más habitual a lo largo de la historia de la psiquiatría y la psicología clínica, ha sido las ganas de innovar dentro de la propia experiencia práctica de un psicoterapeuta. Un clínico, conocedor de una técnica específica, decide probar a hacer modificaciones de mejora a la misma. Lo hace con unos pocos pacientes, y trasmite este procedimiento a través de un artículo, o más frecuentemente,

de un libro. En psicoterapia, al revés de lo que ocurre con la investigación biológica, los libros y no los artículos, suelen ser la vía más popular de trasmitir un nuevo procedimiento. Otra fórmula es presentar dicha nueva técnica en congresos. Pero quizás la más relevante, después de la publicación, es realizar cursos de formación para que nuevos psicoterapeutas la apliquen. De esta forma se pueden alcanzar diversos niveles de maestría hasta llegar a ser tú mismo capaz de enseñarla. Este procedimiento de aprendizaje directo es muy importante. Se puede comparar, en cierto modo, al aprendizaje de cualquier oficio. Como la mayoría de los aprendizajes se realiza por modelaje.

Esto es lo que ocurrió en el origen del psicoanálisis, en el origen de cada una de las sub-escuelas del psicoanálisis, en el origen de la terapia cognitiva, en el origen de la terapia humanista, etc. No soy conocedor de ninguna nueva técnica psicoterapéutica que se vea sometida, antes de su implementación, a procedimientos de verificación de eficacia, tan rigurosos como los de un ensayo clínico. Estos procedimientos de comprobación de eficacia han surgido a posteriori. Esta falta de exigencia inicial es una de las razones que ha facilitado el florecimiento de multitud de procedimientos terapéuticos en los que cada autor puede reclamar sus bondades sin tener, en muchos casos, suficientes pruebas empíricas. Otro punto importante, en lo que se refiere a la validación de las psicoterapias, es que el ensayo clínico se realice, o exista alguna réplica, por un equipo de terapeutas diferentes de los que diseñaron la técnica.

En el desarrollo de una nueva técnica psicoterapéutica no existen

todas las fases previas de modelos animales y de exigencias de tolerabilidad y seguridad, que se dan en la aparición de un nueva molécula. Está muy extendida la peligrosa leyenda de que en el terreno de lo psicoterapéutico no hay efectos secundarios ni nocivos, porque solo trabajamos con “lo mental”; hablaremos de los riesgos de las psicoterapias más adelante.

En resumen, la forma en que han aparecido y se han desarrollado cada una de las técnicas psicoterapéuticas ha estado ligada, en la mayoría de los casos, a los datos biográficos y a la evolución del pensamiento de su creador, más que a pruebas empíricas de ensayo y error.

Podemos intentar distinguir, no obstante, en todas ellas, tres etapas esenciales.

- Antecedentes teóricos y prácticos del terapeuta inventor
- Desarrollo y publicación de la nueva estrategia de psicoterapia
- Difusión, popularización de la misma a partir de escuelas de formación

Vamos a describir brevemente un ejemplo para ilustrar estas fases con la terapia quizás más difundida en la actualidad, la terapia cognitiva[14]. (tabla 5.3)

Tabla 5.3. Esquema de la aparición de la terapia cognitiva

1. Orígenes:
   Psicoanálisis, filosofía estoica, budismo
   Análisis del relato –pensamiento de los pacientes depresivos
2. 1963 Publicación de una explicación y una terapia cognitiva de la depresión
3. 1965-1975 Creación de una escuela: terapia cognitiva
4. Ensayos clínicos
5. 1975 Generalización de la terapia cognitiva a otro tipo de trastornos

Aunque el llamado modelo cognitivo se desarrolla a partir de varios autores, como A. Kelly, R. Ellis, el autor que probablemente está más identificado con el origen de dicha terapia es Aaron Beck. Beck, como la mayoría de los psiquiatras de su época en EEUU, tenía una formación psicoanalítica y trataba de entender y tratar la depresión desde los postulados de Freud como una "hostilidad introyectada". Pero dichas interpretaciones chocaban con el relato que los pacientes hacían de sí mismos y de su entorno. Como reconoció el propio Beck, la terapia cognitiva está relacionada con conceptos de la filosofía estoica griega o del taoísmo. Su núcleo principal es "los hombres se perturban no por las cosas sino por la visión que extraen de ellas". Un aspecto muy importante que diferenciaba esta aproximación de la escuela psicoanalítica es el énfasis que hace Beck, desde el principio, en la necesidad de tener una base empírica. Pero esta técnica, al igual que la práctica totalidad de las escuelas psicoterapéuticas, no nacen ni se comercializan a partir de un ensayo clínico controlado, sino que surgen de la observación natural en un grupo muy reducido de pacientes. Es decir, las estrategias psicoterapéuticas para su aparición en el mercado no precisan de

validez externa. Otra cuestión es el reconocimiento “oficial” en las guías terapéuticas. Beck aplicó posteriormente su estrategia a los trastornos de personalidad, las disfunciones sexuales y a la psicosis. En la actualidad la terapia cognitiva, con muchísimas variantes, es la escuela dominante en la mayoría de las Facultades de Psicología. Esta dominancia académica como veremos, no implica necesariamente que sea la mejor terapia para cualquier tipo de trastorno.

Problemas de los ensayos clínicos en psicoterapia

La aplicación de la metodología del ensayo clínico controlado para ver la eficacia de una técnica psicoterapéutica tiene una serie de importantes limitaciones que vamos a recordar brevemente.

El efecto del terapeuta

Aunque se trate de una técnica relativamente sencilla, aunque se escriba un manual detallado del procedimiento, aunque todos los terapeutas implicados reciban instrucciones detalladas, a diferencia de la medicación, la eficacia de una técnica psicoterapéutica depende en gran medida de quién la aplique. Siempre habrá variabilidad en las habilidades de la entrevista. Por ello cualquier ensayo clínico multicéntrico sobre la eficacia de una

psicoterapia en un trastorno concreto debe incluir, en el análisis de los resultados, la variable y el control de la pregunta: "¿quién fue el terapeuta"[15]. Hay que recordar que la capacidad de establecer vínculos terapéuticos puede ser variable no solo dependiendo del terapeuta, sino también del tipo de paciente. Cualquier terapeuta honesto y experimentado sabe que hay un tipo de paciente con el que le resulta más fácil establecer vínculos y otros pacientes que le inducen problemas de contra-transferencia negativa[16].

La imposibilidad del doble ciego

En un ensayo clínico controlado aleatorizado y doble ciego, el médico involucrado, administra una medicación desconociendo él mismo si se trata un principio activo, un placebo, o un fármaco activo de referencia. Pero el psicoterapeuta siempre sabe qué es lo que está administrando y por tanto no es ciego. Aunque esto se puede intentar paliar con "evaluadores ciegos" siempre habrá un grado de efecto del conocimiento del tratamiento recibido.

El problema de la medición

Como vimos, los objetivos de algunas psicoterapias no se centran en la reducción de los síntomas sino en aspectos como el grado de *insight* o la mejora "autoconciencia del yo", que son difícilmente

medibles con las escalas habituales. Es necesario ser imaginativos para diseñar mediciones que se adecuen al tipo de cambio propio de la terapia empleada.

Un aspecto muy importante que diferencia el efecto de los psicofármacos de la psicoterapia es la posibilidad de aumentar la "*resilencia*" del sujeto a largo plazo. Aunque, hasta donde sabemos este tema está muy poco estudiado, después de un proceso emocionalmente traumático, si podemos metabolizarlo emocionalmente, es posible que salgamos reforzados del mismo. Este proceso de refuerzo o de vacunación a largo plazo, sería una de las ventajas más interesantes de evaluar dentro del proceso psicoterapéutico[17].

Luces y sombras de las escuelas psicoterapéuticas

Todo lo que hemos dicho respecto a las reglas del sistema capitalista en relación a la industria farmacéutica cabe decirlo de las técnicas psicoterapéuticas, aunque el contexto y la escala de aplicación son diferentes. Es verdad que la cantidad de dinero (negocio) que puede mover la industria farmacéutica no es comparable a la de las técnicas psicoterapéuticas. Pero esto no les libra de tener ese aspecto mercantil. Este aspecto mercantil se pone de manifiesto de dos formas. Recordemos que muchas de estas escuelas parten del psicoanálisis y que el psicoanálisis nació como fruto de la práctica privada. Es decir que la seguridad del vínculo terapéutico se basaba, en parte, en el pago de honorarios.

El otro aspecto donde se puede ver esta “contaminación mercantil” es en la organización de cursos-seminarios-master, etc.

Pero si el principal pecado de la industria farmacéutica es la avaricia, los principales pecados, sin despreciar el puro negocio, que pueden afectar a las escuelas psicoterapéuticas son la vanidad y el dogmatismo. Cuando a alguien se le ocurre una nueva técnica, si quiere que esta se extienda, necesita saber “venderla” en el mercado de las psicoterapias. Esto no es nada fácil porque, como ya hemos comentado, este mercado está hoy en día bastante saturado. Hay, no obstante, diversos procedimientos para intentar ocupar un “nicho” en el ecosistema de las psicoterapias.

A finales del siglo XIX, cuando no existían casi técnicas psicoterapéuticas, en los albores del psicoanálisis, los *creyentes* en la psicoterapia se agruparon, cual cardumen de peces, formando un conjunto de fieles adeptos. Para entrar en el grupo había que seguir determinados rituales de iniciación y, sobre todo, no se debía poner en cuestión la doctrina. En este sentido las escuelas psicoterapéuticas, sobre todo las que nacieron con el psicoanálisis y sus múltiples sub-escuelas se parecían algo, y algunas todavía se parecen, a las sectas religiosas o a los partidos políticos clandestinos.

El espíritu dogmático o la dificultad de admitir críticas no son desde luego exclusivas del psicoanálisis. Hace muchos años fui invitado por el Colegio de Psicólogos a participar en un debate sobre los diferentes modelos de tratamiento de las enfermedades mentales. Había un psicoanalista-gestáltico, un terapeuta de familia, un terapeuta cognitivo conductual y yo mismo

representando el modelo médico-biológico. Cuando me invitaron, al ser yo el único médico, creí que el resto de ponentes se lanzaría contra mí, unidos por la defensa de lo psico-social frente al rodillo fármaco-centrista. Me preparé para recibir un buen varapalo. Pero, para mi sorpresa, lo primero que ocurrió es que antes siquiera de empezar el debate, el representante del modelo cognitivo-conductual dijo alto y claro, que él se negaba a debatir nada con alguien que no aplicaba el método científico, mientras decía esto miraba y señalaba con el dedo al representante del modelo psicoanalítico-gestáltico. Total, que se enzarzaron entre ellos en un agrio intercambio de descalificaciones que acabó en insultos personales. Yo me libré de cualquier ataque y solo pude asistir, perplejo, de neutral espectador a ese combate.

Si queremos salir de estas estériles batallas debemos: primero, hacer una cura de humildad, superando los dogmatismo del tipo "lo mío es lo mejor" y saber ver los avances y ventajas de otros abordajes. Segundo, llegar a un mínimo de acuerdo metodológico sobre cómo vamos a medir los resultados. Tercero, alcanzar un compromiso ético que ponga como primer objetivo el ayudar a los pacientes por encima de las batallas doctrinales.

1. El tiempo de duración de la patente de un medicamento varía según la regulación de cada país, en España es de diez años. A partir de ese momento aparecen los medicamentos genéricos, lo que supone una reducción fundamental en los beneficios de la compañía que ha sacado la molécula original.

2. El problema de la rentabilidad de la investigación es particularmente grave en las llamadas "enfermedades raras". Una reflexión sobre el problema económico de los fármacos "*yo también*" se puede encontrar en: PEKARSKY, B., "Should financial incentives be used to differentially reward'me-too' and innovative drugs?", *Pharmacoeconomics*, 2010; 28(1):1-17.

3. Para una discusión de la validez de los modelos animales se puede consultar FERNÁNDEZ TERUEL, A., et al., "Modelos animales en psiquiatría", en VALLEJO, J.; LEAL, C., *Tratado de psiquiatría*, 2ª ed., Ars médica, Madrid, 2010.

4. Para una visión del tema de coste efectividad se puede consultar: HABY, M.M., et al., "Assessing Cost-Effectiveness-Mental Health: introduction to the study and methods", *Aust N Z J Psychiatry*, 2004; 38(8):569-78.

5. El problema de la medición en psicopatología se puede consultar en BULBENA, A., et al., *Medición Clínica en Psiquiatría y Psicología*, Masson, Barcelona, 2000. También en CAROT, J.M.; SANJUAN, J., "Métodos experimentales", en VALLEJO, J.; LEAL, C., *Tratado de psiquiatría*, 2ª ed., Ars medica, Madrid, 2010.

6. Una revisión de las escalas más utilizadas se puede obtener en: JOHNSON, D.L., *A Compendium of Psychosocial Measures: Assessment of People with Serious Mental Illness in the Community*, Springer Publishing, Londres, 2009. BOBES, J., et al., *Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica*, 5ª ed., Ars Medica, Barcelona, 2008. Para acceder de forma gratuita a las escalas más utilizadas en salud mental validadas en castellano se puede consultar en la página del CIBERSAM: http://www.cibersam.es/plataformas/biblioteca-de-instrumentos-en-salud-mental

7. Un ejemplo de cómo elementos de evaluación funcionamiento social o experiencia subjetiva en la respuesta al tratamiento, ha sido el documento de consenso que publicamos recientemente en relación a la esquizofrenia: JUCKEL, G., et al., "Towards a framework for treatment effectiveness in schizophrenia", *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2014; 10:1867-78.

8. TOBEÑA, A., *¿Píldoras o Freud?*, Alianza Editorial, Madrid, 2011.

9. Hay datos que apuntan a que la administración del placebo provoca cambios en la concentración de endorfinas, GABA, dopamina, serotonina y otros neurotrasmisores BENEDETTI, F., "Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship", *Physiol Rev*, 2013; 93:1207-46.

10. El gran batallador en este tema es Irving KIRSCH, co-autor de un polémico meta-análisis. Los resultados de este estudio son la base esencial de su libro: *The emperor's New Drugs. Exploding the Antidepressant Myth*, The Bodley Head, Londres, 2009.

11. Los sesgos que puede introducir la industria farmacéutica en las pautas de prescripción, son también asunto de gran debate y crítica. En relación a este debate, hace unos años ha surgido un movimiento denominado post-psiquiatría. Este movimiento tendría como eje, no la enmienda a la totalidad que hace la anti-psiquiatría sino, la necesidad de realizar una reflexión ética general de la práctica psiquiátrica y particular en el uso de psicofármacos. http://postpsiquiatria.blogspot.com.es

12. Algunos psicofármacos que han recibido una enorme pre-campaña de marketing han sido un estrepitoso fracaso en la práctica por mala relación entre eficacia/tolerancia. La verdadera campaña de marketing sobre el prescriptor se produce cuando la misma molécula, genéricas o no, viene con

varios nombres comerciales de compañías farmacéuticas diferentes. Aquí sí que el grado de simpatía del médico por una compañía en concreto puede tener una influencia importante. No obstante dicha influencia, se está también mermando mucho en la actualidad con la presión por parte de la administración para el uso de medicamentos genéricos. Para revisiones de estos problemas de la industria farmacéutica se puede consultar, GOLDACRE, B., *Bad Pharma. How drug companies mislead doctors and harm patients*, Fourth Estate, Londres, 2012.; MONCRIEff, J., *The Myth ogf the Chemical Cure. A critique of Psychiatric Drug Treatment,* Palgrave macmillan, Nueva York, 2009.

13. Sobre la financiación de la APA por parte de la industria y algunos escándalos relacionados, se puede consultar la página web: http://www.cchrint.org/issues/the-corrupt-alliance-of-the-psychiatric-pharmaceutical-industry/

14. Para una breve, pero muy lucida, introducción histórica a las terapias cognitivas se puede ver en: DOWND, E.T., "La evolución de las psicoterapias cognitivas", en CARO, I., *Manual de psicoterapias cognitivas*, Paidós, Barcelona, 1997.

15. GIRON, M., et al., realizaron un interesante estudio sobre la capacidad de identificación de problemas emocionales por los médicos de Atención Primaria. Su conclusión principal es que dicha capacidad no tenía que ver con la formación académica recibida sino con las habilidades mostradas durante la entrevista (contacto ocular, escucha empática) GIRON, M., et al., "Clinical interview skills and identification of emotional disorders in primarycare", *Am J Psychiatry*, 1998; 155(4):530-5.

16. Para revisión del problema de la transferencia y contra-transferencia se puede ver. HOFSESS, C.D.; TRACEY, T.J.,

"Countertransference as a prototype: The development of a measure", *J Couns Psychol*, 2010; 57(1):52-67.

17. El tema general de la resilencia se aborda de forma magistral en el libro de CYRULNIK, B., *Los patitos feos. La resilencia: una infancia infeliz no determina la vida*, Gedisa, Barcelona, 2005.

6

Indicaciones terapéuticas

"… y si protesta el corazón en la farmacia puedes preguntar: ¿tienes pastillas para no soñar?".

—Joaquín Sabina

"… A mí siempre me han dado miedo los que tienen más respuestas que preguntas".

—Rosa Montero

Principios generales para indicación de un tratamiento

En la práctica clínica el médico o el terapeuta puede seguir tres tipos de criterios para la indicación de un fármaco o de una terapia: criterios basados en la autoridad, en la propia experiencia o basado en pruebas empíricas. A este último apartado le dedicaremos una atención especial.

— *Criterio de autoridad*. Es cuando se decide prescribir un fármaco o realizar algún tipo de terapia porque es la recomendación de una persona con experiencia, o es lo sugerido en un manual de referencia. Esto es muy frecuente entre los médicos internos residentes (MIR) y los psicólogos internos residentes o cualquier persona en formación. Lo habitual y correcto, sobre todo al principio de la formación, es consultar al adjunto para que este dé las pautas a seguir ante un paciente concreto. El joven en formación otorga al adjunto la confianza y el poder que le da su mayor experiencia. Si la persona inexperta no tiene posibilidad de una supervisión puede recurrir a una guía de referencia. La mayoría de estas guías están realizadas por el sistema de consenso de expertos. El problema con estos criterios, sea el de consultar al adjunto o al manual, es que como dice el refrán: "cada maestrillo tiene su librillo". Es bastante frecuente que las pautas que se dan en un centro no sean las mismas que las de otro centro y que las guías no coincidan en su recomendaciones. Un tema preocupante en los últimos años es que el criterio de "autoridad" sea la recomendación del visitador médico, que obviamente está sesgada a favor del producto que intenta promocionar. Es por eso, a nuestro parecer, muy importante que cualquier terapeuta sepa mantener una actitud y una lectura crítica sobre la información que recibe.

— *Criterio de la propia experiencia*. Este es el criterio probablemente más utilizado por cualquier terapeuta con años de práctica, tanto en la prescripción de un fármaco como de otro tipo de terapia. El argumento es más o menos el siguiente: "en mi experiencia un paciente con este tipo de problemas se beneficia del tratamiento X". Un ejemplo claro de que este criterio es mayoritario, es la combinación de diferentes psicofármacos. La combinación de psicofármacos está en general desaconsejada en todos los manuales y guías terapéuticas de psicofarmacología, al menos como primera opción. Sin embargo es una práctica muy habitual que se ha llegado a denominar: "*el sucio secreto de la psicofarmacología*"[1].

La terapia basada en pruebas

La historia de la llamada terapia basada en pruebas (TBP) está ligada a la biografía de un médico escocés llamado Archie Cochrane (1909-1988). Este médico llevó una vida plena de aventuras. Después de licenciarse en medicina, se fue a Viena a formarse en psicoanálisis. Posteriormente se presentó como soldado voluntario en la Guerra vil española, y más tarde pasó la segunda guerra mundial como prisionero de los alemanes. Al finalizar la guerra se estableció en Cardiff como experto en el tratamiento de la tuberculosis. Era el tiempo en que se realizó uno de los primeros ensayos clínicos para comprobar la eficacia de la estreptomicina. Una de las ideas centrales de Cochrane es que la

toma de decisiones en la práctica clínica, debería estar basada en ensayos clínicos y no en el criterio de la propia experiencia. Con el tiempo esto llevó al establecimiento de una de las bases de datos más reconocida para analizar la eficacia de un tratamiento, la librería Cochrane en Oxford. Más de 20 años después de su muerte, el nombre de Cochrane está unido al rigor de revisiones sistemáticas en casi todas las áreas de la medicina. Este movimiento se vio reforzado, a finales de la década de los 80, por un grupo de investigadores en la Universidad Mc. Master de Canadá. Estos investigadores con la misma inquietud que Cochrane crearon un movimiento para mejorar los criterios que utilizaban los clínicos en sus decisiones en la práctica diaria. A dicho movimiento lo denominaron Medicina Basada en Pruebas (en inglés: Evidence Based Medicine EBM). Esta estrategia se ha intentado aplicar tanto para ver la eficacia de los psicofármacos como de las diversas técnicas psicoterapéuticas[2]. La estrategia consiste en buscar los datos empíricos que avalan la utilidad de un determinado tratamiento. La TBP utiliza el llamado método de los cinco pasos: 1) Formular la pregunta. 2) Buscar las respuestas. 3) Evaluar la evidencia. 4) Aplicar los resultados al paciente. 5) Evaluar el resultado.

En la tabla 6.1. aparecen la jerarquía de las pruebas según la EBM para estudios de eficacia terapéutica. Como puede comprobarse la mayor calidad de las pruebas es el contar con una revisión sistemática de los resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados. La peor calidad de las pruebas es la opinión de los expertos (hay que recordar, no obstante, que esta jerarquía de calidad de las pruebas se estableció por opinión de expertos, que es lo que según esta misma guía, tiene el menor nivel de

evidencia).

Tabla 6.1. Jerarquía de la calidad de las pruebas según la TBP para analizar temas relativos al de tratamiento

	Tipo de prueba
1b	ECA individual con estrecho intervalo de confianza
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes
2b	Estudio de cohorte individual
2c	Investigación sobre resultados
	Estudio ecológico
3b	Estudio caso control individual
5 (la peor)	Opinión de los expertos

Para realizar esta búsqueda se utiliza el sistema de los 4 tipos de fuentes (sistemas, sinopsis, síntesis, y estudios). En la tabla 6.2. aparecen las formas para buscar las cuatro fuentes de información.

Tabla 6.2. Fuentes de información en psiquiatría, psicología y salud mental

	Página Web	Ejemplo	Referencias
Sistemas	https://www.healthinsite.gov.au/topics/ Mental Health Guidelines	Guías clínicas Manuales de intervenciones APA. Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos	
Sinopsis (basada en pruebas	https://www.cochrane.net/		

	http://www.cebmh.com/		
	MEDLINE (PubMed) http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ PsycINFO http://www.apa.org/psycinfo/		

La terapia basada en pruebas pone en lo más alto del nivel de evidencia, la comprobación empírica de la eficacia de un tratamiento a través de múltiples ensayos clínicos controlados aleatorizados doble ciego realizados por diferentes investigadores, incluyendo el meta-análisis. No hay duda de que tener pruebas empíricas de diferentes fuentes es mejor que tenerlas solo de una. Pone en último lugar de grado de evidencia el consenso de expertos. Pero establecer una indicación exclusivamente a partir de la terapia basada en pruebas, no deja de tener problemas.

Para realizar esta búsqueda se utiliza el sistema de los 4 tipos de fuentes (sistemas, sinopsis, síntesis, y estudios*)*. En la tabla 6.2. aparecen las formas para buscar las cuatro fuentes de información.

La terapia basada en pruebas pone en lo más alto del nivel de evidencia, la comprobación empírica de la eficacia de un tratamiento a través de múltiples ensayos clínicos controlados aleatorizados doble ciego realizados por diferentes investigadores, incluyendo el meta-análisis. No hay duda de que tener pruebas empíricas de diferentes fuentes es mejor que tenerlas solo de una. Pone en último lugar de grado de evidencia el consenso de expertos. Pero establecer una indicación exclusivamente a partir de la terapia basada en pruebas, no deja de tener problemas.

Problemas de la terapia basada en pruebas

La búsqueda de datos o pruebas empíricas se sustenta en el rigor metodológico de lo publicado y en el número de fuentes que aportan datos desde la literatura científica. El primer problema es que todo el sistema está basado en tomar como patrón de referencia el ensayo clínico controlado. (ECC). Pero el ensayo clínico controlado como ya hemos visto puede tener importantes limitaciones. Vamos a centrarnos aquí en las limitaciones que tiene específicamente los meta-análisis que están considerados en la TBP con el máximo nivel de evidencia.

De la significación estadística a la validez clínica

La TBP da, en nuestra opinión un valor excesivo a la matemática y a la suma de efectos. Nos referimos, sobre todo, a la estrategia del meta-análisis que trata de ver el tamaño del efecto a partir de ir agregando pacientes para analizar el grado de significación. Pero, como sabe cualquier estadístico, para que algo salga *estadísticamente significativo*, solo tienes que aumentar el tamaño de la muestra. Lo estadísticamente significativo puede no ser relevante clínicamente. G. Berrios ha criticado de forma muy contundente las conclusiones de la TBP:

"… es una parodia epistemológica que se pida a los psiquiatras

(y psicólogos) que acepten la (Medicine Evidence Based) sin más evidencia que el chantaje moral creado por aquellos que afirman que las matemáticas son la forma más elevada de ciencia y por lo tanto que lo que es matemáticamente demostrable supera todo lo demás. Ningún defensor de la MBE ha explicado por qué nunca se ha diseñado un ensayo a gran escala para demostrar que prescribir y tomar decisiones basadas en la MEB es significativamente mejor que la toma de decisiones basadas en el conocimiento y en la experiencia de los profesionales"[3].

Aunque coincidimos plenamente con el profesor Berrios en el abuso de la significación estadística, estas críticas no nos deben llevar a que es mejor volver al sistema clásico basado en la autoridad o en la propia experiencia. La medicina y cualquier forma de ayuda terapéutica, debe tener la mejor base científica posible. Es verdad que este procedimiento de establecer un ranking de evidencia empírica tiene problemas y limitaciones que debemos conocer. Es cierto que, en la práctica clínica, contamos en algunos casos con muy poca base empírica y que debemos dejar un espacio para la toma de decisiones basada en el propio juicio y en la experiencia personal. Pero, queremos insistir en que, siempre que sea posible, debemos aplicar un tratamiento respaldado por el máximo número de estudios contrastables.

El problema del sesgo en lo publicado

Otra crítica de la TBP es que se tiene que basar en lo publicado. Esto tiene dos problemas. Por un lado puede haber tratamientos, sobre todo en psicoterapia, que resulten útiles pero que nadie se moleste en realizar ensayos clínicos con ellos. Por ejemplo algunos tipos de psicoterapia o de combinación de psicofármacos. Por otro lado, los ensayos clínicos patrocinados por la industria muy rara vez publican resultados negativos. Moraleja: a) Se debe incentivar la realización de ECC en estrategias terapéuticas de las que haya alguna evidencia de efectividad. b) Hay que mirar con ojos particularmente críticos los resultados de los ensayos patrocinados por el vendedor de la molécula o de la estrategia terapéutica.

¿Cuándo están indicados los psicofármacos?

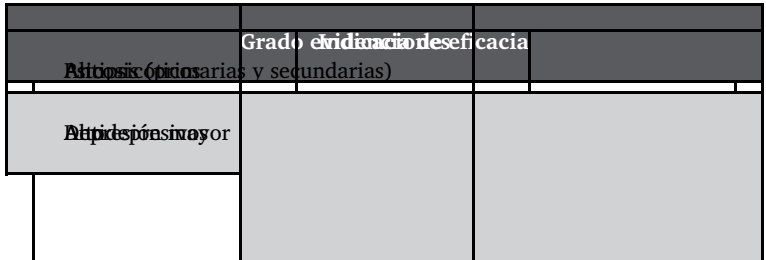
La mayoría de las guías terapéuticas plantean algoritmos de tratamiento para diagnósticos específicos pero no suelen abordar la pregunta de cuándo está o no indicada la medicación. Como cualquier propuesta lo que aquí presentamos no pretende ser un dogma sino un punto de partida que sirva de reflexión para cada paciente concreto[4].

La indicación de cualquier terapia es una ecuación con dos elementos en el numerador y dos en el denominador:

$$\text{Indicación tratamiento} = \frac{\text{Eficacia} + \text{Empeoramiento espontáneo}}{\text{Efectos secundarios} + \text{Recuperación espontánea}}$$

Ningún psicofármaco ni ninguna técnica psicoterapéutica tiene un mecanismo de acción exclusivo-específico de un trastorno mental (al menos tal y como están definidos en las clasificaciones actuales). Los psicofármacos y las estrategias psicoterapéuticas actúan sobre sistemas funcionales que modifican/modulan estados emocionales, lo que puede terminar reduciendo la frecuencia o la intensidad de síntomas concretos o incluso hacerlos desaparecer. Como ya hemos comentado, los partidarios más radicales del modelo farmacológico defienden que las indicaciones deberían estar basadas en la alteración de dichos sistemas funcionales y no en un diagnóstico que se basa en una agrupación de síntomas. Sin embargo, al desconocer qué sistemas funcionales están alterados, el procedimiento clínico en general, gira en torno a los síntomas o agrupación de síntomas. La ficha técnica de un fármaco se elabora también a partir del efecto de una determinada molécula en pacientes con un diagnóstico especifico. Por eso en el texto vamos a revisar el tema partiendo del diagnóstico o de síndromes clínicos, aunque como veremos somos muy críticos con este sistema de clasificación. En la tabla 6.3. aparecen las indicaciones y el grado de evidencia de los principales grupos psicofarmacológicos para diferentes diagnósticos.

Tabla 6.3. Indicaciones y grado de evidencia de eficacia (relativo) de los principales psicofármacos



Distimia	Medio-Bajo
Trastorno obsesivo	Medio
Ansiedad generalizada	Medio-Alto
Trastorno de pánico	Medio
Fobia social	Medio
Bulimia	Medio-Bajo
Dolor crónico	Medio
Crisis de pánico aguda	
Ansiolíticos agudos	
Potenciación trastorno bipolar	
Trastorno por déficit de atención niños	
Trastorno por déficit de atención adultos	
Potenciadores de la c[illegible] nootropos	Bajo
Dependencia a opiáceos	
Depresión leve	
Demencias	
Depresión	Medio-Bajo
Autismo	
Esquizofrenia	Bajo
Anti-inflamatorios No esteroideos	Bajo

Partimos de que la responsabilidad de cualquier terapeuta (independientemente de su orientación doctrinal) es conocer cuál es la mejor manera de ayudar a un paciente concreto. Dentro de las diversas formas de ayuda, en la que debería ser más fácil alcanzar un consenso es en la decisión de la indicación o no de medicación. Sin embargo, este consenso no está tan claro. Lo que aquí planteamos es una propuesta que parte de cuatro fuentes:

1. *La evidencia empírica*. Es decir, los datos de la terapia basada en pruebas (o terapia basada en la evidencia).
2. *Las alternativas terapéuticas*. Puede que un determinado problema clínico tenga más de una terapia con un alto nivel de evidencia empírica, en ese caso hay que saber plantear las alternativas, saber la opinión del paciente y su familia, y ver la mejor aproximación en cada paciente. También puede ser al contrario, que para un determinado trastorno no tengamos ninguna prueba empírica sólida de que existe alguna terapia eficaz ni farmacológica ni psicoterapéutica (esto ocurre por ejemplo en la anorexia o en muchos trastornos de personalidad). Esta situación puede deberse a que realmente no exista un tratamiento eficaz, o que los que aplican la terapia que presuntamente pudiera ser eficaz no se han molestado en realizar pruebas empíricas.
3. *Las expectativas del paciente, su personalidad y su contexto individual*. Estas variables son esenciales para asegurar la alianza como veremos en el capítulo de formulación terapéutica.
4. *Los recursos disponibles y las alternativas del propio marco terapéutico*. Este aspecto es también esencial. Hay que distinguir muy bien el marco dentro de una práctica pública o privada. Muchas escuelas psicoterapéuticas, como el psicoanálisis por ejemplo, se han diseñado desde la perspectiva de una práctica privada. Dicho marco no es trasladable a un entorno de asistencia público. También podemos saber por ejemplo, que la EMDR es una buena técnica para el trastorno de estrés postraumático, pero no haber nadie en el equipo terapéutico que esté entrenado en utilizarla.

Como los criterios 3 y 4 son variables dependiendo del entorno, nos centraremos en combinar los criterios de evidencia empírica y alternativas terapéuticas. Siguiendo estos criterios se pueden clasificar a los pacientes dependiendo de su necesidad de recibir tratamiento farmacológico en tres grupos: aquellos en los que la prescripción es una indicación absoluta, aquellos en los que la prescripción es recomendable pero relativa y aquellos en los que la medicación es dudosa o muy dudosa. Ver tabla 6.4.

Tabla 6.4. Indicaciones de tratamiento psicofarmacológico atendiendo al grado de eficacia contrastada

Grado de trastorno	
Absolutas	
Depresión mayor	
Recomendable pero relativa	
Trastorno de ansiedad generalizada	
Distimia	
Insomnio	
Delirium y trastornos de conducta agitación en pacientes neurológicos	
Trastorno obsesivo compulsivo	
Trastorno por déficit de atención niños	
Disfunción eréctil	
Dudosas o muy dudosas	
Deterioro cognitivo	
Drogo-dependencias	
Trastornos de personalidad	
Trastornos por déficit de atención en adultos	
Autismo	

Indicación absoluta

Hay algunos trastornos mentales en los que los psicofármacos son una indicación absoluta. Por indicación absoluta nos referimos a que, no darlos, no saber que hay que administrarlos, o en caso de que el terapeuta no sea médico, no facilitar el contacto con alguien que los prescriba, constituye una negligencia clínica y ética imperdonable que puede tener incluso consecuencias legales.

En este grupo incluimos tres tipos de diagnósticos: Psicosis (en general)[5], depresión mayor[6], y trastorno bipolar[7]. La formulación terapéutica de cada uno de estos cuadros será analizada en la parte final de este libro.

Indicación recomendable pero relativa

Por indicaciones "recomendables pero relativas" entendemos situaciones en las que no siempre la medicación es necesaria pero que muchas veces puede ser un importante punto de apoyo. Hay que dejar claro que en algunos de los trastornos que aparecen en "recomendable", pueden tener el mayor nivel de evidencia de eficacia del fármaco pero no los ponemos como una indicación absoluta porque también puede haber una psicoterapia con alta efectividad, como ocurre por ejemplo con muchos trastornos de ansiedad. Es decir, hay alternativas. En muchos de estos casos el uso de la medicación tiene un carácter sintomático, ayuda a

disminuir la intensidad o la frecuencia de determinados síntomas. La medicación se puede usar según cada problema-paciente concreto de forma puntual o de forma pautada a medio-largo plazo. En este apartado estarían incluidos: el trastorno obsesivo compulsivo (TOC)[8], distimia[9], los diferentes trastornos de ansiedad[10], los trastornos de conducta debidos a problemas neurológicos[11], el trastorno por déficit de atención[12], el insomnio (sobre todo agudo)[13], y la disfunción eréctil[14].

Indicaciones dudosas o muy dudosas

Por indicaciones dudosas o muy dudosas nos referimos a trastornos donde no hay ninguna evidencia empírica de eficacia o dicha evidencia es muy controvertida o muy débil. En algunos de estos trastornos se da la paradoja que los fármacos se utilizan muy frecuentemente. Por ejemplo esto ocurre en el deterioro cognitivo donde a pesar de que está claramente contrastado que, hoy por hoy, no disponemos de fármacos que mejoren el rendimiento cognitivo, proliferan las prescripciones de estos fármacos[15]. Esto no es exclusivo de la psicopatología; se da también en muchos trastornos médicos que aun a sabiendas de la falta de eficacia se utilizan fármacos para calmar posiblemente en parte la ansiedad tanto del paciente como del terapeuta. En esta categoría además del deterioro cognitivo entrarían, las drogodependencias[16], los trastornos de alimentación[17], los trastornos de personalidad[18] y el autismo[19].

Datos generales sugerentes de necesidad de tratamiento psicofarmacológico

Los datos-síntomas generales que pueden sugerir a un terapeuta la necesidad de un tratamiento farmacológico aparecen en la tabla 6.5. Como puede apreciarse, algunos de estos datos se refieren, en ocasiones, a la sola presencia del síntoma, y otras a la gravedad de algunos síntomas. Por ejemplo, la presencia de deterioro cognitivo (aunque sea leve), o de síntomas psicóticos, son claro indicador de consulta para posible tratamiento farmacológico. La depresión, la ansiedad o los síntomas obsesivos deben tener unas características de gravedad para indicar dicho procedimiento. Los antecedentes sobre todo personales, pero también familiares de haber recibido tratamiento psicofarmacológico con éxito son un indicador claro. También debería serlo la falta de respuesta al tratamiento psicoterapéutico.

Tabla 6.5. Datos clínicos sugerentes de la necesidad de realizar una consulta para posible tratamiento psicofarmacológico

- Desorientación temporal y/o espacial
- Deterioro cognitivo
- Síntomas o signos físicos sugerentes de enfermedad médica
- Presencia de síntomas psicóticos: delirios, alucinaciones, ideas de referencias, trastornos formales del pensamiento
- Síntomas de depresivos asociados a retardo psicomotor, ideas de suicidio
- Crisis de pánico persistentes
- Pensamientos obsesivos persistentes
- Insomnio agudo persistente
- Síndrome de abstinencia a drogas
- Antecedentes de buena respuesta a tratamiento psicofarmacológico
- Antecedentes familiares de trastorno mental grave

• Falta de respuesta a la psicoterapia

Mal uso y abuso de los psicofármacos

El mal uso y abuso de los psicofármacos puede darse por: administrarlos cuando están contraindicados por sus efectos secundarios, por prescribirlos de forma inapropiada, por dar una dosis inadecuada o por utilizar polifarmacia sin estar indicada.

Contraindicaciones por efectos secundarios

Los psicofármacos pueden provocar efectos secundarios a corto y largo plazo de diferente gravedad. Las contraindicaciones pueden ser absolutas cuando el paciente tiene una sensibilidad especial al fármaco y este le puede provocar una grave reacción adversa. Por grave entendemos algo que puede comprometer la vida del paciente (síndrome neuroléptico maligno, agranulocitosis) o que, de aparecer, no tiene tratamiento efectivo (disquinesia tardía). Afortunadamente este tipo de reacciones son extremadamente raras y las contraindicaciones de los psicofármacos son, en general, relativas. Todo este apartado viene bien reflejado en la ficha técnica del fármaco. Dejando pues a un lado las reacciones adversas por problemas médicos, hay que tener presente algunas

situaciones donde, aunque la medicación se tolere físicamente bien, el efecto de administrar un psicofármaco sea contraproducente.

Inadecuada prescripción

Por inadecuada prescripción nos referimos a situaciones clínicas donde no hay evidencia de que los psicofármacos sean de utilidad o incluso que tengamos bastantes datos para afirmar que administrarlos puede resultar contraproducente.

Como vimos en el apartado de su mecanismo de acción, los psicofármacos actúan sobre diversos sistemas funcionales y podemos decir que muchos de ellos globalmente tienen un efecto *modulador de la respuesta emocional.* Este efecto modulador consiste, sobre todo, en mejorar nuestra resistencia al estrés (antidepresivos, benzodiacepinas) o en disminuir el efecto emocional de los estímulos del entorno (antipsicóticos). El problema es que las diferentes respuestas emocionales cumplen funciones que son absolutamente necesarias para la supervivencia. Del mismo modo que el dolor o la respuesta inmunológica estas reacciones emocionales existen porque han resultado mecanismos útiles para la adaptación al entorno. El dolor, es una señal de alarma que solo resulta útil amortiguar una vez sabemos la causa del mismo, si la anulamos totalmente desde un inicio perdemos un sistema esencial para identificar que es lo que no funciona en nuestro organismo. La ansiedad y la depresión, en determinados

contextos, cumplen también funciones esenciales que no debemos anular. Pondremos dos ejemplos.

Tomemos en primer lugar, *el duelo* que aparece ante la pérdida de un ser querido. Posiblemente una de las experiencias más traumáticas que podemos tener en la vida. Si la pérdida afectiva no provoca ninguna reacción emocional esto implica o que no había un vínculo afectivo, o que el paciente no tiene capacidad empática o que ha reprimido sus emociones y estas pueden aparecer más tarde en forma de depresión, de somatización o de otro trastorno mental. En otras palabras, el duelo normal implica la tristeza y debe de ser sentido y compartido. La administración de fármacos antidepresivos que nos distancien de dicho sentimiento puede ser contraproducente a largo plazo.

En algunas ocasiones el problema no es el efecto de la medicación sino el uso que hace el paciente de dicho efecto. Por ejemplo, un paciente que padece de *ansiedad asociado a agorafobia* puede utilizar el efecto del antidepresivo para reducir su ansiedad pero seguir sin salir de su casa. La medicación le sirve para disminuir la ansiedad pero le dificulta avanzar en su problema esencial que es la conducta de evitación.

Por fin, en determinados casos, la persona puede buscar en el médico no una ayuda para aliviar sus alteraciones emocionales, sino una etiqueta de enfermedad que le permita alguna ganancia secundaria. Nos referimos aquí a la búsqueda de una baja laboral, una incapacidad o conseguir cuidados del entorno a través del rol de enfermo. En estas situaciones medicalizar el problema, dando algún psicofármaco, facilita la cronicidad de la enfermedad.

Dosis inapropiada

La dosis inapropiada puede ser tanto por exceso como por defecto. Las dosis excesivas se dan frecuentemente en las unidades de agudos o en urgencias donde la prioridad de los psiquiatras es la contención química del paciente o la reducción de la estancia media. Esto lleva en algunas ocasiones a la sedación excesiva y en el caso de que sea la primera experiencia del paciente con el fármaco, a un rechazo posterior sistemático de la medicación. La dosis inapropiada por insuficiente solía ser muy frecuente en el pasado, en el uso de antidepresivos tricíclicos por los médicos de Atención Primaria. En la actualidad la facilidad de administración de ISRS ha reducido mucho este problema.

Polifarmacia

Pero, probablemente, sea la polifarmacia (la conjunción de dos o más fármacos simultáneamente) el mal uso más común en la actualidad. Solo hay unos pocos ensayos clínicos con varias moléculas a la vez y en todos los casos, esta estrategia está reservada para pacientes resistentes a tratamiento con monoterapia. Lo extendido de esta práctica solo se puede justificar por dos razones: el gran margen de tolerabilidad que tienen los psicofármacos actuales y el furor terapéutico de muchos psiquiatras[20].

¿Cuándo está indicada la psicoterapia?

¿Qué datos clínicos apuntan a que un paciente puede beneficiarse de una psicoterapia, esté o no recibiendo ya medicación? La respuesta aquí es bastante más compleja que en el caso de los fármacos, no solo por el gran número de abordajes psicoterapéuticos sino, sobre todo, por los diferentes objetivos terapéuticos de cada uno de ellos. El consejo psicoterapéutico puede abarcar infinidad de problemas habituales de la vida que en absoluto impliquen una psicopatología. La psicoterapia puede incluso ser parte esencial de un proceso formativo como en el psicoanálisis ortodoxo. La clientela pues de los psicoterapeutas (sobre todo en el ámbito de lo privado), es tan amplia como lo marque la costumbre y el deseo de la población de recibir este tipo de ayuda. Recuerdo en mi proceso formativo de supervisión de casos en psicoanálisis que cuando yo planteaba esta cuestión, la pregunta del psicoanalista tutor siempre era la misma ¿crees que el paciente va a mantener el marco del acuerdo terapéutico? Es decir, que para mi tutor psicoanalista lo esencial era que el paciente tuviera una voluntad de seguir acudiendo a consulta, el resto era accesorio. Por supuesto, no estoy en absoluto de acuerdo con este planteamiento. Creo que no “todo vale” ni hay algo que “valga para todo”. El problema es que si en el campo de la psicofarmacología este tema está relativamente bien acotado por las indicaciones que aparecen en la ficha técnica, no tenemos ficha técnica oficial de las psicoterapias. Debemos pues ceñirnos a los criterios que antes mencionábamos haciendo especial hincapié en la búsqueda de eficacia contrastada empíricamente.

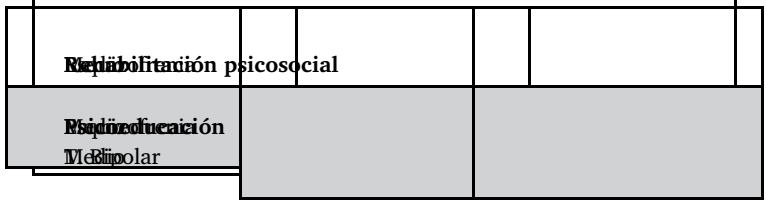
A pesar de las dificultades mencionadas, del mismo modo que ocurre con las indicaciones farmacológicas, podemos hacer un intento de definir cuáles son las técnicas psicoterapéuticas más indicadas para cada tipo de paciente, basándonos sobre todo en los datos empíricos publicados, asociándolos a la experiencia clínica acumulada. Por supuesto que esto es una sobre-simplificación y que cada paciente se debe atender de forma individual. Más aún, sabemos que no es raro que una técnica psicoterapéutica con pruebas empíricas de eficacia, resulte ser un fracaso. O por el contrario, una terapia sin probada eficacia, resultar exitosa en un paciente concreto. Esto se debe, como vimos en el capítulo anterior, a que la técnica terapéutica empleada puede explicar solo una parte relativamente pequeña del éxito terapéutico. No obstante, al igual que con los psicofármacos creemos que es importante tener al menos un marco de referencia sobre qué tipo de terapia se puede adecuar más a cada paciente concreto.

En 1995 la Sociedad Americana de Psicología formó un grupo de trabajo liderado por D. L. Chambless centrado en el análisis de la eficacia de las diferentes técnicas psicológicas. Se trataba de definir terapias que tuvieran una evidencia empírica de su eficacia (en inglés las abreviaturas ESTs Empirically Supported Treatments). Estos esfuerzos por seleccionar las terapias con más base científica fue seguido también en el Reino Unido y Canadá[21]. Los criterios que utilizaron estos grupos para definir el grado de eficacia aunque no eran idénticos, seguían los mismos principios que los de la llamada *Terapia basada en pruebas* que antes comentamos. A partir de estas revisiones sistemáticas sobre eficacia, se pueden clasificar las terapias en tres grupos: técnicas

que tienen una eficacia contrastada, terapias que tienen una probable eficacia pero los datos pueden ser controvertidos y las terapias experimentales o que no se han sometido a ningún tipo de comprobación empírica. Desde la perspectiva de la práctica clínica cabe diferenciar un cuarto grupo de terapias que aunque no se haya contrastado suficientemente su eficacia pueden ser de primera elección, ya que en determinados trastornos no existe ningún otro tratamiento psicofarmacológico o psicoterapéutico de éxito contrastado. En la tabla 6.6 pueden verse las indicaciones y el grado de eficacia de las principales técnicas psicoterapéuticas[22].

Tabla 6.6. Psicoterapias en las que existen ensayos clínicos en que demuestran ser eficaces

Terapia	Indicación terapéutica	Grado de evidencia de eficacia
Cognitivo-conductual	Depresión mayor	Alto
	T. Ansiedad generalizada, pánico	Alto
	Fobias	Alto
	Esquizofrenia síntomas positivos persistentes	Medio
	T. Obsesivo	Medio
	T. Alimentación: bulimia	Medio
	T. Alimentación: anorexia	Medio-Bajo
Terapia dialéctica	T. Personalidad límite	Medio
Psicodinámica breve	Depresión	Medio
	T. Personalidad (T. límite, T. histriónico)	Medio
	T. Alimentación: Anorexia	Medio-Bajo
Yoga	T. Ansiedad	Medio
Mindfullness		
Intervención familiar	Esquizofrenia	Medio
	T. Bipolar	Medio
	T. Alimentación: anorexia	Medio-Bajo



Ya hemos realizado un breve resumen de las características generales de estas técnicas. Hay que resaltar que algunas técnicas, bastante populares como la terapia gestaltica o la programación neuro-lingüística (PNL) por ejemplo, no aparecen en la lista sencillamente porque, hasta donde nosotros sabemos, no se han preocupado de realizar estudios empíricos para demostrar su eficacia.

Hay un hecho diferencial muy importante de estos abordajes en relación con los psicofármacos. Toda intervención psicoterapéutica solo se puede llevar a cabo con el consentimiento del paciente. El tratamiento farmacológico puede, en casos extremos (psicosis agudas), darse en contra de la voluntad del paciente, pero esto no puede hacerse nunca con una intervención psicoterapéutica reglada. Es decir que el deseo-voluntad del paciente de querer llevar a cabo la terapia es esencial para el éxito de la misma.

Vamos a analizar ahora, al igual que hicimos con los psicofármacos, a partir de los diagnósticos la eficacia de las diferentes técnicas psicoterapéuticas.

Trastornos para los que hay una estrategia terapéutica de reconocida eficacia

En este apartado incluiríamos: todos los trastornos de ansiedad[23] (ansiedad generalizada, pánico, fobias[24]), el trastorno obsesivo compulsivo[25], la depresión[26], la esquizofrenia, el trastorno bipolar[27], el trastorno de estrés postraumático[28], y las disfunciones sexuales[29].

Trastornos en los que la psicoterapia es recomendable pero su eficacia es dudosa o relativa

En este apartado se incluyen: los trastornos de personalidad[30], las drogodependencias[31] y los trastornos de alimentación[32]. Por supuesto esto no quiere decir que caigamos en un nihilismo global cuando no hay datos empíricos suficientemente contrastados. Debemos siempre de tratar de buscar la mejor forma de ayudar al paciente. De lo que se trata, sencillamente, es de tener la suficiente honestidad como para saber que no tenemos una solución empíricamente probada para aliviar el sufrimiento de muchos de los pacientes que acuden a pedir ayuda. A partir de aquí, hay que marcarse objetivos terapéuticos razonables y alcanzables en cada caso.

Con todo lo hasta aquí revisado en la tabla 6.7. aparecen los datos clínicos que pueden ser indicativos de iniciar, o realizar una

derivación, para una psicoterapia formalmente establecida.

Tabla 6.7. Datos clínicos que sugieren la indicación de derivar a un paciente a psicoterapia

- Deseo del paciente de realizar un abordaje psicoterapéutico
- Presencia conductas fóbicas persistentes
- Rituales obsesivos
- Crisis de pánico
- Trastorno de ansiedad generalizada
- Disfunciones sexuales
- Trastornos de alimentación: anorexia, bulimia
- Alucinaciones, con alto nivel de ansiedad, resistentes a tratamiento con antipsicóticos.
- Trastornos adictivos
- Problemas de conducta en la infancia-adolescencia
- Trastornos adaptativos
- Trastornos de personalidad
- Cuando el paciente (no psicótico) rechaza tomar medicación
- Buena respuesta previa a psicoterapia

Mal uso y abuso de la psicoterapia

> *"Las terapias psicológicas poseen la ventaja de ser más perdurables, más eficaces para la prevención de recaídas y carecer de efectos secundarios"*[33]

Este párrafo, sacado de un reciente manual, subraya una de las leyendas más extendidas sobre la psicoterapia. Dicha leyenda

afirma que los remedios psicológicos, por el hecho de ser psicológicos, no pueden tener efectos secundarios. Esta leyenda se alimenta del principio de la dualidad mente cerebro, con un efecto unidireccional. Los esfuerzos de aplicar la metodología del ensayo clínico a las psicoterapias se han centrado en estudiar su eficacia y no la tolerabilidad de las mismas. Se admite y se teme que algunos fármacos puedan cambiar nuestros estados mentales, para bien o para mal. Sin embargo parece que si el arma terapéutica no es biológica, el efecto o es positivo o es neutro. Sin embargo, el que no haya estudios sistemáticos sobre el tema no es una demostración de que estos efectos perjudiciales no se produzcan. Sabemos que, algunas veces, la práctica de la psicoterapia tiene efectos secundarios claramente perjudiciales para el paciente. Este efecto perjudicial de la psicoterapia se puede producir por tres causas: la falta de pericia del propio terapeuta, la peligrosidad de la técnica en sí misma y el uso inapropiado de una técnica en un paciente específico.

Falta de habilidad - conocimiento del psicoterapeuta

La primera posibilidad para un efecto perjudicial de la psicoterapia es que el terapeuta no tenga las habilidades necesarias para el ejercicio de la técnica psicoterapéutica que quiere aplicar. Esta falta de habilidad puede ser por dos motivos: a) Las dificultades para mostrar empatía y en general al aplicar las estrategias que mejoran el vínculo. b) Una formación/práctica insuficiente en la estrategia psicoterapéutica que se está

aplicando. A pesar de los esfuerzos por regular los reconocimientos en la capacitación para aplicar una determinada técnica, es imposible evitar que aparezcan psicoterapeutas *"freelance"* que no tienen la formación o el conocimiento adecuados.

Uso de estrategias psicoterapéuticas potencialmente peligrosas

De las más de 500 técnicas psicoterapéuticas existentes sí tenemos evidencia de que algunas de ellas pueden tener, en sí mismas, un peligro potencial. El listado de algunas de estas técnicas y los peligros asociados aparece en la tabla 6.8[34].

Tabla 6.8. Algunas técnicas psicoterapéuticas que pueden ser potencialmente peligrosas

Técnica	Peligro potencial
Programas de los problemas de conducta peligrosas en adolescentes	Aumento de los problemas de conducta
Técnicas de reacción en niños (reb	Técnicas severas en niños
Técnicas para la personalidad	Técnicas para la personalidad

La mala tolerabilidad de la psicoterapia se hace más evidente en la aplicación de algunas terapias concretas. Aquí el problema

suele ser exactamente el opuesto al que mencionábamos en la contraindicación de los psicofármacos. Los psicofármacos podían ser contraproducentes por su efecto *excesivamente modulador* de las emociones, algunas psicoterapias también están contraindicadas por el efecto *excesivamente movilizador* de las emociones. Hay una leyenda popular sobre la salud mental (alimentada por muchos libros de autoayuda) que necesita una revisión crítica. Esta leyenda dice que la comunicación y el expresar las emociones es siempre bueno para la higiene mental. Cuanto más comunicación y más emoción expresada, mejor. La comunicación y en particular la expresión de las emociones es importante, pero en ocasiones está sobrevalorada. La realidad nos dice que todo en exceso, incluida la comunicación o la expresión de las emociones, puede resultar perjudicial.

Inapropiada aplicación de una estrategia psicoterapéutica

Otra cuestión es que la técnica en sí misma pueda ser dañina si la aplicamos a determinado tipo de pacientes. En la práctica clínica con pacientes psicóticos por ejemplo, nos sugiere que en estos casos el movilizar emociones internas profundas bien sea con técnicas psicoanalíticas individuales, de dinámica de grupo o de expresión corporal, puede ser un factor de riesgo importante para provocar una recaída psicótica. Más aún, en términos generales, los pacientes psicóticos toleran mal una entrevista prolongada.

De hecho una de las terapias con una eficacia más probada,

consiste sencillamente disminuir la alta implicación emocional del paciente con la familia. En la anorexia nerviosa ocurre algo similar, aunque no hay ninguna terapia muy efectiva, muchos coinciden en que, por lo general, es necesario alejar al paciente de un entorno familiar, muy a menudo intoxicado emocionalmente.

Cualquier psicoterapeuta debería, a nuestro entender, saber seleccionar y excluir a los pacientes de riesgo, es decir a aquellos con una estructura de personalidad frágil, para los cuales determinadas estrategias terapéuticas pueden ser un amenaza.

Reglas generales en las indicaciones terapéuticas

Intentando resumir lo hasta aquí expuesto hay una serie de preguntas que debemos siempre tratar de responder:

1. ¿Está indicado algún tipo de tratamiento?

En algunos pacientes está indicado el *No Tratamiento*, esto se explica en el capítulo siguiente en los apartados de formulación diagnóstica y terapéutica.

2. ¿Por dónde empezar: psicofármacos, psicoterapia o ambos?

A lo largo de este capítulo hemos visto las indicaciones absolutas y relativas tanto de los psicofármacos como de la psicoterapia, también hemos analizado los síntomas que nos orientan hacia uno u otro tipo de tratamiento. (Ver las tablas 6.5 y 6.7.) Lo que no hemos visto es con cual estrategia es más conveniente empezar en cada caso.

Aunque no hay una regla común general y partiendo de que cualquier intervención sea farmacológica, o psico-social se debe realizar dentro de un plan individualizado y en un contexto psicoterapéutico, ya hemos señalado cómo hay al menos tres cuadros, donde la indicación de los psicofármacos es absoluta y debemos siempre iniciar el tratamiento (asociándolo o no a otro tipo de intervenciones) con psicofármacos. Dichos cuadros son: la psicosis aguda, la depresión melancólica y el trastorno bipolar.

En el otro extremo, como hemos visto, hay problemas clínicos donde el tratamiento de elección de entrada es el psicoterapéutico. Nos referimos a: fobias, trastornos de pánico, trastornos de estrés postraumático, a los trastornos de personalidad y trastornos de alimentación.

Hay también un amplio grupo intermedio, donde se puede empezar con uno u otro enfoque o ambos, dependiendo de la expectativa del paciente y del contexto. Dentro de este grupo estarían: trastornos depresivos moderados-leves, trastornos de ansiedad, trastornos adaptativos, trastorno obsesivo compulsivo y las disfunciones sexuales.

Recordemos que en la elección del tratamiento la opinión de

quien lo va a recibir es muy importante, el plan terapéutico se alcanza por consenso entre el terapeuta y el propio paciente.

3. ¿Hasta cuándo?

La tercera pregunta relevante es cuánto va a durar el tratamiento. Independientemente de que se trate de un tratamiento psicofarmacológico o psicoterapéutico debemos establecer un plan (ver capítulo próximo) donde se especifique el número de sesiones y la duración aproximada del mismo. Abordaremos este tema en cada trastorno específico, pero nos gustaría adelantar algunos principios generales. En algunos cuadros clínicos la duración del tratamiento (psicofarmacológico o psicoterapéutico) está establecida por consenso. Por ejemplo en un primer episodio psicótico se recomienda un tratamiento mínimo de un año y en un primer trastorno depresivo mayor un tratamiento mínimo de seis meses. Sin embargo, en otros cuadros, la decisión varía mucho dependiendo de la evolución de cada paciente. Como por ejemplo en el TOC, en los trastornos de personalidad, trastornos adaptativos, etc.

Dentro de los tratamientos farmacológicos puede haber una gran distancia entre lo que se acuerda por consenso en una guía clínica y lo que se realiza en la práctica clínica. Por ejemplo, en muchas guías clínicas, se recomienda no dar benzodiacepinas por un periodo superior a cuatro semanas para que no se produzca el fenómeno de tolerancia o abuso. Sin embargo, en la práctica clínica la prolongación en el uso de benzodiacepinas es muy

habitual[35].

En lo que se refiere a la duración de las psicoterapias, tradicionalmente este es un tema controvertido ya que la psicoterapia (psicodinámica) se podía dar por finalizada cuando se alcanzaban los objetivos planteados, o cuando se supone que ya no produce ningún beneficio continuarla. La llegada de los procedimientos "manualizados" facilitó la definición del número de sesiones recomendadas para determinados trastornos. Pero, de nuevo, una cuestión es lo que se acuerda en un manual o recomienda por consenso en una guía clínica y otra lo que ocurre en la práctica. Del mismo modo que se realiza en ocasiones un tratamiento farmacológico de mantenimiento, también en psicoterapia puede estar indicado en algunos casos, si el contexto lo permite[36], un apoyo continuado a medio y largo plazo.

1. STAHL, S.M., *Psicofarmacología esencial*, 3ª ed., Aula Médica, Madrid, 2008.

2. Sobre la medicina basada en pruebas ver: SACKETT, D.L., et al., "Evidence based medicine: what it is and what it isn't", *BMJ*, 1996; 312:71-2; GRAY, G.E., "Evidence-based medicine: an introduction for psychiatrists", *J Psychiatr Pract*, 2002; 8(1):5-13.

3. Se puede leer el texto íntegro de Berrios en: http://elhilodelamadeja.blogspot.com.es/2010/10/comentario-que-no-pude-colgar-en.html

4. Se ha realizado un análisis de las últimas revisiones sistemáticas de cada grupo farmacológico. Como obras de referencia general hemos seguido, sobre todo, la información de la Cochrane, http://www.cochrane.org/, la guia NICE, https://www.nice.org.uk/guidance y los manuales:1) STEIN, D.J., et al., *Essential Evidence Based Psychopharmachology*, Cambridge University Press, Cambridge, 2012. 2) TAYLOR, D., et al., *Prescribing Guidelines in Psychiatry,* 11ª ed., Wiley-Blackbell, Oxford, 2012. 3) TYRER, P. & SIL, K.R., *Effective Treatments in Psychiatry*, Cambridge University Press, Cambridge, 2011.

5. LEUCHT, S., et al., "Evidence Based pharmacotherapy of schizophrenia", en STEIN, D.J.; LERER, B.; STAHL M., *Essential Evidence Based Psychopharmachology*, Cambridge University Press, Cambridge, 2012. LEUCHT, S., et al., "Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis", *Lancet*, 2012,2(379):2063-71.

6. CUIJPERS, P., et al., "The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons", *World Psychiatry*, 2013; 12(2):137-48.

7. VIETA, E., et al., "Effectiveness of psychotropic medications in the maintenance phase of bipolar disorder: a meta-analysis of randomized controlled trials", *Int J Neuropsychopharmacol*, 2011; 14:1029-49.

8. Para revisión ver: FINEBERG, N.A.; GALE, T.M., "Evidence-based pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder", *Int J Neuropsychopharmacol*, 2005; 8(1):107-29. MARAZZITI, D.; CONSOLI, G., "Treatment strategies for obsessive-compulsive disorder", *Expert Opin Pharmacother*, 2010; 11(3):331-43.

9. NAUDET, F., et al., "Antidepressant response in major depressive disorder: a meta-regression comparison of randomized controlled trials and observational studies", *PLoS One*, 2011; 6(6).

10. Ver capítulo 10.

11. STAGNO, D., et al., "The delirium subtypes: a review of prevalence, phenomenology, pathophysiology, and treatment response", *Palliat Support Care*, 2004; 2(2): 71-9. WITLOX, J., et al., "Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis", *JAMA* 2010; 304(4):443-51.

12. SHAW, M., et al., "A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: effects of treatment and non-treatment", *BMC Med*, 2012; 10:99. MORIYAMA, T.S., et al., "Psychopharmacologyand psychotherapy for the treatment of adults with ADHD-a systematic review of available meta-analyses", *CNS Spectr*, 2013:1-11.

13. TANG, N.K., et al., "Nonpharmacological Treatments of Insomnia for Long-Term Painful Conditions: ASystematic Review and Meta-analysis of Patient-Reported Outcomes in Randomized Controlled Trials", *Sleep*, 2015 Mar.

14. Para revisión ver: FINK, H.A., et al., "Sildenafil for male erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis", *Arch Intern Med*, 2002; 162(12):1349-60. Para ver el posible abuso se puede consultar APODACA, T.R., MOSER, N.C., "The use and abuse of prescription medication to facilitate or enhance sexual behavior among adolescents", *Clin Pharmacol Ther*, 2011; 89(1):22-4.

15. Los cuadros que antiguamente enmarcábamos bajo el epígrafe de “demencias”, se subdividen ahora en dos grandes apartados. Trastornos neuro-cognitivos mayores (que serían en realidad las antiguas demencias) y trastornos neurocognitivos leves, que serían las formas iniciales y el llamado antes deterioro asociado a la edad. En muchos ensayos clínicos la variable que se tenían clásicamente en consideración era el rendimiento en pruebas neuropsicológicas. Pero el hacer mejor un test neuropsicológico después de 6 semanas de tratamiento, no implica un mejor funcionamiento en la vida diaria. Las variables importantes son las que repercuten en la vida cotidiana del paciente, recogida por la información de los familiares y/o cuidadores. Cuando utilizamos estas variables de medición las mejorías de estos tratamientos son cercanas a cero. Por otro lado estos fármacos pueden tener importantes efectos secundarios. Esta mala relación eficacia/tolerancia ha llevado a que en algunos países (como Alemania) el medicamento más utilizado para el deterioro cognitivo sea el Gingko Biloba. El Gingko Biloba es una de las plantas medicinales más antiguas. Su mecanismo de acción no es muy conocido pero sí hay ensayos clínicos que demuestran una eficacia semejante (relativa) a la de los inhibidores de la colinesterasa. Con una frecuencia por otro lado, mucho menor de efectos secundarios. Para revisión de los tratamientos farmacológicos del Alzheimer se puede ver BUCKLEY, J.S.; SALPETER, S.R., “A Risk-Benefit Assessment of Dementia Medications: Systematic Review of the Evidence”, *Drugs Aging*, 2015 May 5.

16. Las drogodependencias, incluyendo desde luego tanto las drogas legales como ilegales, constituyen un problema de primer orden en la salud mental. Sin embargo en muchos sistemas sanitarios incluyendo España, se produce una separación en los dispositivos asistenciales para atender a estos pacientes, quedando fuera de la red de salud mental y

formando una red en paralelo. Otro aspecto diferencial, en este campo, es que en los últimos 30 años el 90% de la investigación en drogodependencias está dominada por los aspectos farmacológicos y la investigación en modelos animales. Esto es una paradoja dado que, en la práctica clínica, el tratamiento de las drogodependencias está basado primariamente en las intervenciones psicosociales. Se pueden utilizar en algunos casos antagonistas específicos. Para el caso del alcoholismo se puede ver: RÖSNER, S., et al., "Camprosate for alcohol dependence", *Cochrane Database Syst Rev*, 2010;(9). Para el tratamiento de la dependencia a opiáceos: AMATO, L., et al., "Psychosocial combined with agonist maintenance treatments versus agonist maintenance treatments alone for treatment of opioid dependence", *Cochrane Database Syst Rev*, 2011 Oct 5;(10). Para el uso de la Naltrexone. MINOZZI, S., et al., "Oralnaltrexone maintenance treatment for opioid dependence", *Cochrane Database Syst Rev*, 2011; (4).

17. En la bulimia y los atracones, contamos con ensayos clínicos controlados que demuestran la superioridad del tratamiento antidepresivo sobre el placebo. Es interesante que en este caso la eficacia no parece similar en todos los antidepresivos, ni siquiera en todos los ISRS. Aquí el mayor grado de evidencia aparece específicamente para la fluoxetina. Para revisión general de la psicofarmacología de los trastornos de alimentación se puede ver: RIEDL, A., et al., "Psychopharmacotherapy in eating disorders: a systematic analysis", *Psychopharmacol Bull*, 2008; 41:59-84.

18. El enfoque esencial de los trastornos de personalidad es psicoterapéutico, pero en algunos trastornos, en concreto en el trastorno límite (TLP) hay ensayos clínicos con fármacos que han dado resultados positivos. Los medicamentos más utilizados en el TPL han sido y siguen siendo los

antidepresivos, particularmente los ISRS. Sin embargo las revisiones sistemáticas más recientes ponen en cuestión la utilidad de estos fármacos y optan por otras alternativas terapéuticas (anti-psicóticos, estabilizadores del humor). Ver: RIPOLL, L.H., "Clinical psychopharmacology of borderline personality disorder: an update on the available evidence in light of the Diagnostic and Statistical", *Manual of Mental Disorders - 5. Curr Opin Psychiatry*, 2012; 25:52-8.

19. En este momento no contamos con ningún fármaco específico para el trastorno nuclear del autismo. Solo la oxitocina intranasal ha demostrado alguna superioridad frente a placebo, pero los datos son todavía muy escasos para sugerir su uso en la práctica clínica. No obstante sí hay ensayos clínicos con diversos fármacos que pueden ser de utilidad en las complicaciones de conducta. En concreto hay alguna evidencia de posible eficacia con los antipsicóticos de nueva generación, los antidepresivos y los estabilizadores del humor. Estos estudios no son, sin embargo, lo suficientemente sólidos para generar un algoritmo de indicación terapéutica general BENVENUTO, A., et al., "Pharmacotherapy of autism spectrum disorders", *Brain Dev*, 2013; 35(2):119-2.

20. Una de las prácticas menos fundamentadas de la polifarmacia que he visto, es la que emplean algunos psiquiatras con formación psicoanalítica, consiste en dar un "poquito de antipsicóticos" a esos pacientes que, según el modelo psicodinámico, tienen una "estructura psicótica de la personalidad". Esto no solo no es es integrar fármacos y psicoterapia, sino que demuestra tener una enorme "empanada mental" entre la psicofarmacología y el psicoanálisis.

21. CHAMBLESS, D.L. & OLLENDICK, T.H., "Empirically Supported Psychological Interventions: Controversies and Evidence", *Annu*

Rev Psychol, 2001; 52:685-716.

22. Las principales fuentes utilizadas para la realización de la tabla, han sido las revisiones sistemáticas de la Cochrane y algunos manuales. FREEMAN, C. & POWER, M., *Handbook of Evidence Based Psychoterapies*, John Wiley & Sons, Chichester, 2007; ROTH, A. & FONAGY, P., *What Works for Whom*, Guilford Press, Nueva York, 2006. HUNSLEY, J., et al., "Empirically supported treatments in psychology: implications for Canadian profesional psychology", *Can Psychol*, 1999; 40:289-302.

23. Sobre la eficacia de la psicoterapia en la ansiedad: BALLENGER, J., et al., "Consensus statement on generalized anxiety disorder form the international consensus group on depression and anxiety", *Journal of Clinical Psychiatry*, 2001; 62:53-58. (ver también capítulo 10).

24. Como veremos en el capítulo 10, la terapia de exposición es la técnica terapéutica más eficaz en cualquier tipo de fobia.

25 La terapia cognitiva conductual combinada con los antidepresivos es el tratamiento de elección en ele TOC (ver capítulo 10).

26. Como veremos en el capítulo 9, la depresión es quizás el diagnóstico donde aparecen más tipos de estrategias psicoterapéuticas, con resultados positivos publicados. Las que alcanzan un mayor nivel de evidencia son la terapia interpersonal y la terapia cognitiva. También hay datos de eficacia en la terapia de resolución de problemas, La terapia de conducta y la terapia psicodinámica breve.

27. El abordaje psicoterapéutico de la psicosis se abordará con detalle en el capítulo 8.

28. La técnicas psicoterapéuticas de las que hay más datos de eficacia en el trastorno de estrés post-traumatico son: la terapia cognitiva, la terapia narrativa y la desensibilización sistemática ocular (EMDR). No está claro que la combinación de alguna de estas técnicas con psicofármacos sea más efectiva que las terapias psicológicas sin medicación: EHLERS, A., et al., "Do all psychological treatments really work the same inposttraumatic stress disorder?", *Clin Psychol Rev*, 2010; 30(2): 269-76. WAMPOLD, B.E., et al., "Determining what works in the treatment of PTSD", *Clin Psychol Rev*, 2010; 30(8):923-33. Para ver el efecto combinado con psicofármacos se puede consultar: HETRICK, S.E., et al., "Combined pharmacotherapy and psychological therapies for post traumatic stress disorder (PTSD)", *Cochrane Database Syst Rev*, 2010;(7).

29. En las revisiones clásicas, las disfunciones sexuales que responden mejor a la terapia de conducta específica (terapia sexual) son la eyaculación precoz y el vaginismo. Sin embargo, en la última revisión consultada sobre el tema, la terapia cognitiva, la terapia de pareja y la terapia sexual propiamente dicha, ofrecen también datos de una buena eficacia, en otras disfunciones tradicionalmente resistentes al tratamiento como el trastorno del deseo sexual y del orgasmo en la mujer. Ver FRÜHAUF, S., et al., "Efficacy of Psychological Interventions for Sexual Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis", *Arch Sex Behav*, 2013; 42:915-33.

30. Los trastornos de personalidad son particularmente refractarios a cualquier tipo de tratamiento, el número uno en el ranking de pesimismo terapéutico ha estado, y sigue estando, el T. personalidad antisocial. GIBBON, S., et al., "Psychological interventions for antisocial personality disorder", *Cochrane Database Syst Rev*, 2010; 16(6). No obstante, a pesar de las limitaciones, la psicoterapia debe ser siempre el eje de

cualquier formulación terapéutica en estos cuadros. Con estas premisas, en algunos trastornos como los pacientes con personalidad límite, hay alguna evidencia de eficacia con la psicoterapia psicodinámica breve y aproximaciones basadas en la transferencia. Siendo mucho más controvertida la eficacia de la terapia cognitiva o el tratamiento psicoanalítico a largo plazo STOFFERS, J.M., et al., "Psychological therapies for people with borderline personality disorder", *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 Aug 15; TOWN, J.M., et al., "Short-Term Psychodynamic Psychotherapy for personality disorders: a critical review of randomized controlled trials", *J Pers Disord*, 2011; 25(6):723-40. SMIT, Y.; HUIBERS, M.J., et al., "The effectiveness of long-term psychoanalytic psychotherapy a meta-analysis of randomized controlled trials", *Clin Psychol Rev*, 2012; 32(2):81-92. También hay alguna evidencia de la eficacia de la terapia dialéctica conductal. Tanto individual: O'CONNELL, B.; DOWLING, M., "Dialectical behaviour therapy (DBT) in the treatment of borderline personality disorder", *J Psychiatr Ment Health Nurs*, 2014; 21(6):518-25; como de grupo: RONEY, T.; CANNON J., "Dialectical behavior group therapy for borderline personality disorder", *Int J Group Psychother*, 2014; 64(3):400-8.

31. Aparte del periodo de desintoxicación, que es relativamente fácil de realizar, el pronóstico a largo plazo en las drogodependencias ha sido tradicionalmente muy pesimista. En la prevención de recaídas a medio largo plazo los abordajes psicosociales que han demostrado una mayor eficacia son la entrevista motivacional y la terapia cognitiva. Sin embargo, hay que tener en cuenta la larga tradición en este campo de los grupos de auto-ayuda. Para un sub-grupo de estos pacientes este abordaje grupal es el método más eficaz asociándolo o no a terapia individual: MARTIN, G.W.; REHM, J., "The effectiveness of psychosocial modalities in the treatment of

alcohol problems in adults: a review of the evidence", *Can J Psychiatry*, 2012; 57(6):350-8.

32. HARTMANN, A., et al., "German Treatment Guideline Group for Anorexia Nervosa. Psychological treatment for anorexia nervosa: a meta-analysisof standardized mean change", *Psychother Psychosom*, 2011; 80(4):216-26. VOCKS, S., et al., "Meta-analysis of the effectiveness of psychological and pharmacological treatments for binge eating disorder", *Int J Eat Disord*, 2010 Apr. 43(3):205-17. HAY, P.P., et al., "Psychological treatments for bulimia nervosa and binging", *Cochrane Database Syst Rev*, 2009; (4):CD000562.

33. PARIS, J., *The Use and Misuse of Psychiatric Drugs. An evidece based critique*, Wiley-Blackwell, Oxford, 2010.

34. Los datos de la tabla 6.8 están tomados, con modificaciones, de la excelente revisión de LILIENFELD, S.O., "Psychological treatment that cause harm"*, Perspective on Psychological Science*, 2007; 2(1);53-70.

35. CHOUINARD, G., "Issues in the clinical use of benzodiazepines: potency, withdrawal, and rebound", *J Clin Psychiatry*, 2004; 65(5):7-12.

36. La duración de los procedimientos psicoterapéuticos son una cuestión clave. El planteamiento de una relación psicoterapéutica "indefinida", es frecuentemente muy difícil en el ámbito público y puede además colapsar y debilitar la calidad de la asistencia.

7

Principios generales de la formulación diagnóstica y terapéutica

"La investigación de las enfermedades ha avanzado tanto que cada vez es más difícil encontrar a alguien que esté completamente sano".

—Aldous Huxley

"La palabra causa es un altar a un dios desconocido".

—Karl Jaspers

Sistemas de clasificación

Es costumbre en la ciencia clasificar los objetos de estudio. Tomemos como ejemplo la biología. Los naturalistas clasificaban a los seres vivos atendiendo a las semejanzas. Esta estrategia llevaba a discusiones sobre cuáles eran las características más importantes para realizar una clasificación. Por ello, esta estrategia de agrupación, basada solo en las diferencias en el aspecto externo, tenían en algunos casos serios problemas. Gracias a la influencia de la teoría de la evolución, desde los años 50 surge en biología la *cladística*. La cladística clasifica a los organismos según sus relaciones filogenéticas, es decir su origen evolutivo. La cladística contrasta con la fenética que agrupa a los organismos basándose en la similitud global. Para la cladística solo son importantes aquellas características que tuvieran una relevancia en el origen filogenético común.

En medicina, la influencia de la genética esta siendo cada vez mayor en la clasificación de muchos trastornos (especialmente en el cáncer y las enfermedades infecciosas). La genética está también cuestionando la validez de la clasificaciones psiquiátricas aunque todavía no ha modificado los sistemas basados en la clínica. En términos generales en medicina nos encontramos con cinco sistemas distintos para clasificar las enfermedades:

a. Según la etiología (enfermedades infecciosas, genéticas)
b. Según la anatomía patológica (cáncer, enfermedades degenerativas)
c. Según disfunciones fisiopatológicas (hipertensión, epilepsia, etc.)
d. Según la agrupación por síntomas (enfermedades

psiquiátricas, digestivas, reumáticas)

e. Según la evolución (complementa los criterios a, b y c)

Las enfermedades mentales no pueden agruparse según los tres primeros criterios ya que, hasta la fecha, no contamos con una etiología reconocida, no tenemos anatomía patológica específica y tampoco tenemos marcadores biológicos suficientemente fiables de la fisiopatología. El criterio más habitual pues para la clasificación de los trastornos mentales, a lo largo de la historia de la psiquiatría, ha sido centrarse en la agrupación por síntomas y en su evolución. Esta agrupación se puede hacer de muchísimas formas. Por eso las clasificaciones y la aparición de nuevos síndromes se han ido multiplicando desde el siglo XIX hasta hoy. La cantidad de síndromes propuestos guarda relación con la abundancia de síntomas disponibles y con el numero de psiquiatras y psicólogos con ganas de clasificar.

En 1850 un médico de nueva Orleans, Samuel Cartwright, descubrió una nueva enfermedad: la denominó *drapetomanía*. Esta enfermedad solo se daba en negros y se caracterizaba porque el paciente no quería permanecer en su condición de esclavo y se escapaba corriendo de la casa de sus amos. El nombre viene de *drapetes* = esclavo que corre y *mania* = locura. Carwright reconocía que junto con aspectos genéticos había también factores ambientales que podían afectar a la incidencia del trastorno. En su manual describe dos tipos de amos que tendían a provocar este trastorno y por tanto a perder a sus esclavos. Los que eran demasiado blandos y casi los trataban como si fueran iguales y los

que eran demasiado crueles. Pero los factores ambientales, por sí solos, no podían explicar la incidencia de la enfermedad. Para Cartwirght, dado que había pruebas, más que evidentes, que los negros tenían características genéticas y biológicas típicas de una raza que nacían para ser esclavos, el que alguno quisiera escapar de "su naturaleza", es decir de la esclavitud, era una señal evidente de que estaba enfermo. En todos los casos los pacientes precisaban de un tratamiento específico. El más recomendable para Cartwirght era una tanda de latigazos hasta sacar el demonio de su cuerpo[1].

Este ejemplo puede resultar exagerado y explicable solo como una excepción de la trasnochada mentalidad decimonónica. Sin embargo, la facilidad del ser humano para poner el apellido de "endemoniado", "anormal" o "patológico" a cualquier variante de conducta, nos ha acompañado durante toda la historia y nos sigue acompañando en la actualidad.

E. Kraepelin, considerado el padre de la psiquiatría, ideó un sistema de clasificación basado en la agrupación de síntomas y en el seguimiento longitudinal de los pacientes. Su propuesta no era solo descriptiva sino también implicaba tener en cuenta el curso de la enfermedad. Paralelamente los psicoanalistas clasificaron a los pacientes de una forma mucho menos definida preguntándose el "porqué" de los síntomas desde el modelo psicodinámico. Cada paciente tiene, según este modelo, una determinada estructura de sus mecanismos mentales. El método psicoanalítico tiene la ventaja que da significado a los síntomas, pero el grave problema que se basa en la subjetividad del psicoanalista que, por sistema, despreciaba cualquier intento de validación empírica externa. Esto

desde luego repercute en una baja fiabilidad del mismo.

Aunque históricamente dos grandes escuelas, la alemana y la francesa han definido los principales trastornos psiquiátricos, en realidad, cualquier clínico con ganas de observar y describir, podía poner nombre a un nuevo síndrome[2]. El que este nombre quedara acuñado con éxito en los libros de texto dependía, a veces de la utilidad clínica y, muchas veces, de factores políticos o sociales ajenos a la validez del cuadro descrito. Todo ello llevó a finales de los años 70 a la multiplicación de las clasificaciones y de los diagnósticos desde planteamientos y modelos diferentes. Esto se tradujo también en terminologías y lenguajes muy heterogéneos que tenían una penosa fiabilidad diagnóstica. Para intentar salir de esta torre de Babel, apareció en 1980 la tercera edición de la clasificación de la Asociación Americana de Psiquiatría: El DSM-III. Por primera vez se creaba una clasificación global para todos los trastornos mentales basándose en criterios diagnósticos definidos de una forma operativa. Si el DSM I y II habían estado muy influidos por el psicoanálisis y su repercusión internacional fue muy limitada, el DSM-III se proclama a-teórico y da un giro radical que modifica todo el panorama de la clasificación en psiquiatría. Al estar basado en criterios meramente descriptivos el uso del DSM-III era muy sencillo y tuvo una repercusión enorme tanto en la investigación como en la práctica no solo de la psiquiatría y de la psicología clínica sino particularmente de los procedimientos legales y de la psiquiatría forense.

El DSM-5 ventajas y limitaciones

Hay que recordar que el DSM-III nació, entre otras cosas, como una exigencia, en gran medida, de la propia industria farmacéutica. (La Organización Mundial de la Salud introdujo posteriormente también los criterios operativos en la CIE-10). Lanzar un fármaco al mercado requiere, como ya vimos, una indicación diagnóstica definida. Antes de la aparición del DSM-III la fiabilidad de los diagnósticos entre examinadores era muy baja. Uno de los claros avances de este método diagnóstico, fue precisamente mejorar dicha fiabilidad[3]. El sistema es muy simple: un grupo de expertos, nombrados por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), definen los criterios para que podamos diagnosticar a un paciente de esquizofrenia, de depresión mayor o de cualquier otro trastorno psiquiátrico. A partir de ese momento, estemos o no de acuerdo con dichos criterios, sabemos de qué tipo de síntomas hablamos cuando hablamos de esquizofrenia-DSM-5 o de depresión mayor-DSM-5. Es decir, el DSM y el CIE-10 son un lenguaje común. El lenguaje común es algo imprescindible para avanzar en cualquier disciplina. Este sistema diagnóstico fue positivo en mejorar los estudios epidemiológicos, en la elaboración de informes clínicos, forenses, en las fichas técnicas para la industria farmacéutica y también para la definición de criterios de selección de pacientes en la investigación, entre otras cosas[4]. Reconociendo estas importantes ventajas el DSM ha creado también una serie de problemas que conviene no olvidar.

El espejismo de la validez biológica

Este sistema diagnóstico no se ha diseñado a partir de funciones biológicas específicas, sino de la supuesta operatividad y fiabilidad de su aplicación. Es decir, ninguno de los diagnósticos psiquiátricos DSM (o CIE) tienen validez biológica. Esta ausencia de validez biológica de los diagnósticos DSM es quizás una de las razones más esgrimidas a la hora de explicar la ausencia de hallazgos consistentes en los miles de estudios sobre marcadores biológicos de los trastornos mentales. La paradoja es que, a pesar de que existe amplio consenso sobre esta ausencia de validez biológica es, o mejor dicho era, casi imprescindible poner un diagnóstico DSM, al menos si querías publicar un artículo de investigación sobre marcadores biológicos, en cualquier revista de impacto. Desde un punto de vista estrictamente biológico lo ideal sería realizar el diagnóstico a partir de los sistemas funcionales implicados en un trastorno determinado. Es decir, a partir del funcionamiento cerebral, no del agrupamiento de síntomas. Desgraciadamente, a pesar de los avances en neurociencias, nuestros conocimientos de los mecanismos biológicos de las funciones mentales es muy limitado. Ni siquiera si atendemos al mecanismo de acción de los psicofármacos, este mecanismo muchas veces, no es puro sino que afecta a múltiples sistemas (incluso cuando actúa de forma selectiva sobre receptores específicos). Por fin, para algunos autores hay un problema epistemológico de fondo, que hace que el reduccionismo biológico será siempre una aproximación insuficiente en el estudio de lo "mental".

Dificultad para poner límites. La inflación diagnóstica

Un diagnóstico sirve entre otras cosas para establecer dos tipos de límites: límite entre lo "normal" y lo "patológico" y límites entre las diferentes patologías. En el primer caso muchos investigadores han señalado que más que una diferencia cualitativa habría un continuum dimensional entre las conductas o las emociones normales y anormales. Esta idea del continuum era algo relativamente aceptado en lo que se refiere a la ansiedad y a la depresión, pero se ha extendido ahora a los síntomas psicóticos como alucinaciones y delirios. El DSM no contempla este continuum. Es un sistema de categorías. Una consecuencia de este procedimiento categorial es la multiplicación de las categorías diagnósticas. Un mismo paciente puede cumplir, muy frecuentemente, criterios para diversos trastornos. ¿Quiere esto decir que ese paciente tiene ambos trastornos de la misma forma que puede ser a la vez diabético e hipertenso? Esto nos lleva al controvertido problema de la "*comorbilidad*". ¿Cuántos trastornos somos capaces de asumir que puede tener un único paciente al mismo tiempo? Por otro lado, una vez hemos creado una etiqueta diagnóstica la pregunta es ¿se puede modificar? ¿Puede un paciente pasar de esquizofrenia a T. bipolar o viceversa? El problema que estamos subrayando es la falta de un modelo válido, dinámico y jerárquico pero también flexible en el diagnóstico psiquiátrico.

Sesgo cultural

El DSM es un sistema de clasificación a la medida del mundo occidental, realizado por consenso de psiquiatras expertos de países desarrollados (sobre todo anglosajones). Una cuestión importante es, en qué medida estos criterios diagnósticos son válidos en contextos culturales diferentes. La mente es una combinación de genes y cultura. Por lo tanto, los trastornos mentales no se deberían separar del contexto cultural. El DSM es un rodillo que puede crear una falsa imagen de uniformidad de la enfermedad mental. Para algunos autores esto no solo genera problemas de validez en el diagnóstico, sino que elimina el reconocimiento de la diversidad y la variabilidad de la cultura, de la mente y de la conducta humana[5]. En un sentido más general, como ha señalado el profesor Berrios, hay que asumir que las clasificaciones nacen y son fruto de un contexto social, con unas premisas y unos valores e ideologías determinados. Dichos valores cambian con el tiempo y hacen aparecer y desaparecer síndromes dependiendo de la moda o de la presión social del momento.

El desprecio del contexto

En mayo del 2013 apareció el DSM-5. En esta nueva edición se han consolidado dos aspectos preocupantes. La falta de inclusión de marcadores biológicos y la exclusión de criterios operativos que tengan en cuenta el contexto o la situación del paciente. Este último planteamiento es, a nuestro entender, muy grave. El ejemplo característico está en el diagnóstico de la depresión. En el DSM-IV-TR se mantenía como criterio de exclusión de la depresión

mayor *el duelo*. Se asumía que la tristeza que se produce como consecuencia de la pérdida de un ser querido, debería ser considerada especial, por formar parte de un proceso adaptativo. Pero esto, tan obvio, se ha olvidado en El DSM-5, este sistema solo tiene en cuenta la suma de síntomas. Lo importante de esta nueva edición del DSM es la consolidación de un planteamiento que renuncia expresamente a intentar *entender* el síntoma. Por "*entender"* no estamos hablando de una comprensión psicodinámica, sino de una incrustación del síntoma en la biografía y en el contexto del paciente.

Empobrecimiento de la psicopatología

Todo esto podría ser un problema meramente teórico, o que afectara solo a los investigadores, pero tiene implicaciones prácticas importantísimas. La principal es que hoy en día muchos residentes de psiquiatría podrían, en principio, aprender a prácticar la disciplina con solo dos pequeños manuales de bolsillo. En un bolsillo la versión abreviada del DSM (ya en su quinta edición), en el otro un mini-tratado de farmacología. Bastaría comprobar si el paciente cumple o no criterios para aplicar o no el tratamiento según la ficha técnica del producto. Por otro lado, el problema de los síntomas psicopatológicos es que se basan en términos creados a partir de la fenomenología descriptiva del siglo XIX, que como cualquier terminología, se ha visto afectada por la historia y las modas. No podemos comprender bien un síndrome (es decir un conjunto de síntomas) si no entendemos primero bien

la naturaleza del síntoma. Como ha subrayado repetidamente el profesor German Berrios, necesitamos reanalizar el significado de los síntomas y a partir de ahí fabricar una nueva psicopatología.

En resumen, sin duda con el sistema de criterios operativos hemos ganado fiabilidad en el diagnóstico y hemos creado un lenguaje común, lo cual es fundamental. Sin embargo, en este camino, hemos creado la fantasía de tener una validez biológica de la que carecemos, hemos multiplicado el número de diagnósticos psiquiátricos y hemos dejado de lado la comprensión del paciente en su contexto.

Otros sistemas de clasificación

Criterios RDoC: la vuelta al síntoma

Algunas de las críticas que hemos realizado al sistema actual de clasificación son compartidas por la inmensa mayoría de los investigadores. Por ello el director del NIMH decidió que no tenía sentido seguir invirtiendo grandes sumas de dinero en proyectos que buscaban las bases biológicas de cuadros clínicos que, por sí mismos, no tenían ninguna validez biológica y nunca la tendrán. Había que encontrar una alternativa.

La alternativa más radical a la clasificación americana del DSM-5

viene curiosamente también de EEUU. La denominan *"Research Domain Criteria"* (RDoC). Esta nueva forma de clasificar los trastornos mentales busca dominios conductuales que tengan una base neurobiológica. Por ejemplo investiga los problemas de memoria de trabajo o de percepción independientemente del tipo de diagnóstico[6]. Esta propuesta no pretende tener una aplicabilidad clínica inmediata, es una apuesta de futuro a medio largo plazo. Pero el tema ya tiene importantes consecuencias. Hace años para que te dieran un proyecto o admitieran un artículo de investigación los pacientes estudiados debían estar diagnosticados según criterios DSM o CIE. En la actualidad esto es más un inconveniente que una ventaja. Nuestro grupo de investigación, se congratula mucho de este cambio de orientación porque ya venimos defendiendo, desde hace más de 20 años, la necesidad de volver al estudio del síntoma y no al síndrome. En concreto, nosotros nos hemos centrado en el estudio multidisciplinar de las alucinaciones auditivas[7].

Lo dimensional frente a lo categorial

Otra de las sugerencias de nuevos sistemas de clasificación, más señaladas en los últimos años, es apostar por un *modelo dimensional*. Hay que recordar que en términos generales la psicología clínica siempre ha defendido esta aproximación dimensional, frente a las categorías diagnósticas de la medicina y la psiquiatría. Esta visión dimensional parece muy adecuada en los trastornos de Personalidad y en los trastornos de ansiedad[8].

Pero en la psicosis se consideraba, tradicionalmente, que había una línea muy bien definida que separaba lo psicótico de lo no-psicótico. Sin embargo, en los últimos años las propuestas sobre un modelo de diagnóstico dimensional en la psicosis ha cobrado bastante auge, sobre todo por los trabajos de Jim van Os y su grupo. Estos investigadores han señalado la alta prevalencia de síntomas psicóticos en población general y han descrito modelos para explicar la transición de síntomas psicóticos aislados al síndrome clínico de psicosis. Este modelo está apoyado por un lado por datos epidemiológicos y genéticos y por otro por el novedoso sistema de registro continuo de los síntomas. Con este sistema se puede observar en un mismo paciente la interacción-aparición fenomenológica de los diferentes síntomas en el tiempo (lo que estos autores han denominado "el *interactoma psicopatológico*)[9].

Formulación diagnóstica integrada

Dentro de esta vuelta al síntoma no se trata, a nuestro parecer, de re-inventar modelos descriptivos a-teóricos, ni de enfrascarnos en eternos y estériles debates sobre si se debe añadir o quitar este o aquel criterio. Precisamos un marco de referencia que permita englobar y dar sentido a las emociones y comportamientos de los pacientes. Venimos defendiendo, desde hace tiempo, que ese marco podría ser el de la visión antropológica enmarcada en la teoría de la evolución (ver capítulo 2).

Después de haber realizado la entrevista clínica uno tiene que hacer una devolución al paciente y contestar a tres cuestiones básicas: ¿Qué le pasa? ¿Por qué le pasa? ¿Qué puedo hacer para ayudarle? La última corresponde al apartado de la formulación terapéutica. Nos centraremos ahora en las dos primeras.

¿Qué le pasa?

Para responder a esta pregunta es imprescindible tener conocimientos de psicopatología. No es imprescindible sin embargo saberse de memoria el DSM-5. Al revés, es muy importante no buscar de entrada si el paciente cumple o no criterios para el diagnóstico. En cuanto que nos lo propongamos seguro que cumple criterios para varios diagnósticos. Recordemos que nuestro cerebro está diseñado para poner etiquetas a otros seres humanos a los tres primeros minutos de conocernos. Nuestro cerebro decide muy rápidamente si el otro ser humano que tenemos enfrente es o no un peligro, luego empieza a elaborar etiquetas y narrativas que, una vez colocadas, son muy difíciles de eliminar. ¡Qué difícil es no sentir un prejuicio si, por ejemplo, vemos en el historial que el/la paciente tiene el diagnóstico previo de trastorno de personalidad! Debemos intentar alejar pues, de entrada, las posibles etiquetas, ya tendremos tiempo después de mirar los aspectos burocrático-administrativos. Ser un buen "*criteriólogo*" es una labor cercana a los jueces o abogados pero que nos aleja del buen quehacer clínico.

Lo esencial, lo que marca la diferencia en las primeras entrevistas, es saber capturar cuáles son las emociones predominantes, tanto las que el paciente expresa verbalmente como, especialmente, las que expresa o no expresa con sus gestos y actitudes corporales. El comportamiento no verbal tiene un menor control consciente que el verbal por lo que es un reflejo más directo del estado emocional. De hecho, ese componente no verbal es el que ha servido para establecer las emociones universales básicas[10]. Resulta más difícil engañar con los gestos que con la palabra. A pesar de ello el comportamiento no verbal ha sido un área, que solo recientemente empieza a despertar interés entre clínicos, psicoterapeutas. Una de las razones de esta indiferencia es que la mayor parte de las psicoterapias (psicodinámica, cognitiva) han hecho énfasis casi exclusivamente, tanto para la evaluación como para el tratamiento, en el poder de la palabra.

El buen terapeuta es siempre, en nuestra opinión, un buen *"pescador de emociones"*. No un pescador de criterios diagnósticos (modelo médico-descriptivo) ni de pensamientos irracionales (psicólogo cognitivo) ni de complejas interpretaciones sobre deseos inconscientes (psicoanalista). El buen terapeuta es el que sabe capturar y contactar directamente con las emociones del paciente, trasmitiéndole una referencia profesional segura. A partir de este vínculo, se debe facilitar la información sobre las opciones terapéuticas más adecuadas al problema del paciente y dar la oportunidad de crear una alianza terapéutica adecuada al contexto. Vamos a profundizar un poco en nuestra visión de las emociones.

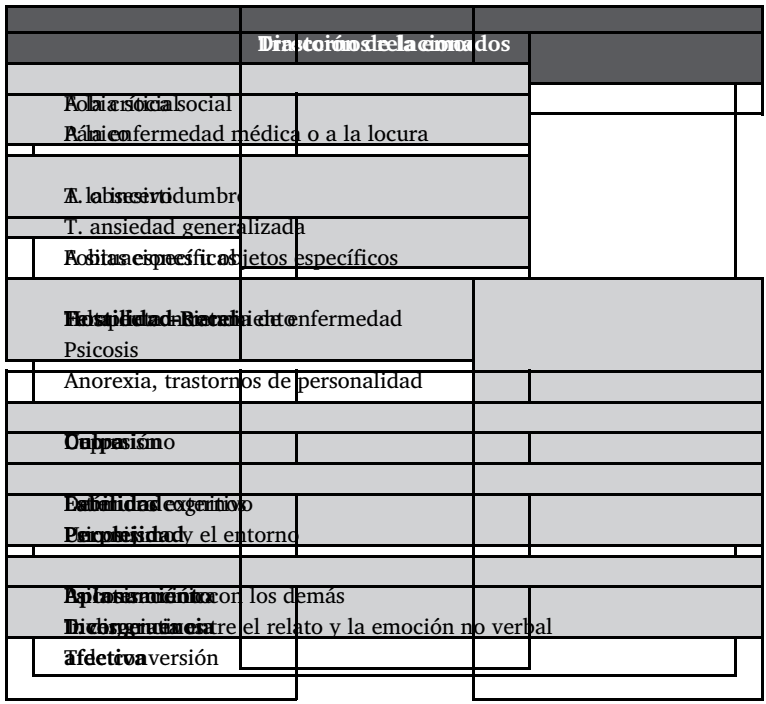
Una comprensión naturalista de las emociones

Hemos defendido la comprensión naturalista de las emociones desde lo que denominamos *"emergencia evolutiva emocional"*[11]. Este concepto intenta conjugar aspectos tanto filogenéticos como ontogenéticos. Para entenderlo es necesario recordar algunas cuestiones básicas. En primer lugar definimos la emoción como "*el estado interno de un organismo que le predispone a una conducta"*. Es decir que todo ser vivo dotado de sistema nervioso vive en un "continuo estado emocional", no es algo puntual y transitorio. El cerebro es una gigantesca y compleja maquinaria de auto-generar estímulos sin precisar para ello de los estímulos ambientales. Como se demuestra fácilmente en nuestra capacidad para soñar. En cada instante, por ejemplo, puedo encontrarme somnoliento, aburrido, excitado o curioso y ese estado determina mi grado de atención y mi respuesta a los estímulos externos. En segundo lugar, hay que recordar que como *Homo Sapiens* nuestro cerebro es el resultado de un largo proceso evolutivo. Los estados emocionales básicos (miedo, curiosidad, ira, alegría, tristeza, etc.) existen porque han resultado reacciones adaptativas útiles para la supervivencia. Lo mismo que el sistema inmunológico. Como especie, nacemos pues con un patrón amplio pero especifico y predeterminado de posibles respuestas emocionales. Dicho patrón es posteriormente moldeado por los estímulos ambientales y las experiencias vitales a lo largo del desarrollo. También están moldeados por las palabras que utilizamos para definir las emociones y por el entorno cultural[12].

Algunos constructivistas radicales defienden que todo se centra

exclusivamente en las narrativas que uno elabora de la realidad. Aceptamos que las historias que construimos sobre nosotros mismos y nuestro entorno son muy importantes. Pero, hay que recordar que para escribir dichas historias no partimos de cero. Las creamos desde un determinado estado emocional que condiciona todo el relato. La emoción precede y dirige la narrativa. Aunque de forma muy simplificada las emociones más importantes de capturar en una entrevista y los trastornos relacionados aparecen en la tabla 7.1.

Tabla 7.1. Emociones básicas y algunos trastornos relacionados



La jerarquía de síntomas

También es muy básico recordar que hay una jerarquía en los síntomas. En una primera entrevista debemos estar especialmente atentos a aquellos síntomas-emociones que son más graves-urgentes, es decir que tienen una repercusión muy importante en el pronóstico a corto plazo del paciente. (tabla 7.2)

Tabla 7.2. Pasos básicos en la formulación diagnóstica integrada

¿Qué le pasa?
- ¿Sufre un trastorno mental?
- ¿Cómo medimos su situación basal?
- ¿Tiene síntomas que sugieren que el trastorno es debido a patología médica reconocida o a consumo de sustancias?
  - ¿Precisa de pruebas complementarias?
- ¿Tiene síntomas de psicosis?
- ¿Tiene comportamientos o ideas que supongan un riesgo vital para sí mismo o para gente de su entorno?

¿Por qué le pasa?
- Factores predisponentes
- Factores desencadenantes
- Factores de mantenimiento

¿Cuáles son las expectativas del paciente y la familia?

¿Cómo hacemos la devolución?
- Explicación global a partir de una narrativa que incluya los tres factores y dé un sentido a los síntomas. Dicha devolución tiene que ser coherente con el plan terapéutico.

La primera pregunta es quizás la más difícil de responder. Las personas que acuden a los dispositivos de Salud Mental, en la mayoría de los casos, lo hacen por problemas cotidianos que les provoca sufrimiento, no porque cumplan criterios DSM. ¿Dónde

está la línea que separa una reacción adaptativa de una desadaptativa? Esta línea viene marcada por un lado, por los síntomas en sí mismos pero sobre todo, por las repercusiones funcionales de estos problemas en la vida del paciente. En bastantes ocasiones nos podemos encontrar con que la demanda del paciente no precisa de una intervención terapéutica específica. Es decir que se puede juzgar que para esa conducta o ese determinado estado emocional no es preciso una intervención o dicha intervención puede ser incluso contraproducente. Ortiz-Lobo dedica todo un capítulo de su libro a la indicación del no-tratamiento[13]. Una de las preguntas que debemos responder al final de una primera entrevista es: *"ante el problema humano que tengo delante, ¿voy a obtener mejores resultados considerándolo una enfermedad?"*. Si la respuesta es negativa el proceso a seguir es dar una devolución lo más empática y comprensiva posible para que resulte una ayuda al paciente y no sea vivida como un rechazo[14].

El despistaje de *patología médica* o de consumo de sustancias es también algo prioritario. No hacerlo, por ejemplo, interpretar como crisis de ansiedad lo que en realidad es un infarto de miocardio o como psicosis lo que obedece a un tumor cerebral, supone cometer uno de los errores más graves en la práctica de la psicología clínica y la psiquiatría.

La decisión de si el paciente tiene o no síntomas de *psicosis* es también esencial. No solo por la gravedad en sí misma sino porque, como veremos luego, en caso de que el pensamiento del paciente se sitúe fuera de la realidad, nos orienta a un enfoque y tratamiento muy concreto.

La *violencia* hacia sí mismo o hacia personas del entorno es un tema que se debe abordar de forma inexcusable. No olvidemos que el suicidio es mucho más prevalente entre pacientes con algún tipo de trastorno mental (sobre todo con depresión y psicosis) que entre la población general[15].

También es muy conveniente hacer una apreciación-cuantificada y global de la gravedad de la enfermedad. Para ello la escala más sencilla y útil en la práctica clínica es la impresión clínica global (ICG). Ver tabla 7.3.

Tabla 7.3. Escala de impresión clínica global (ICG)

1. No evaluado
2. Normal, no enfermo
3. Dudosamente enfermo
4. Levemente enfermo
5. Moderadamente enfermo
6. Marcadamente enfermo
7. Gravemente enfermo
8. Entre los pacientes más extremadamente enfermos

¿Por qué le pasa?

Asumimos que nunca existe una causa única y que todos los trastornos mentales son fruto de la interacción entre nuestra vulnerabilidad (fabricada entre los genes y nuestro neurodesarrollo) y nuestras circunstancias con sus

acontecimientos vitales. No obstante, para dar pues una explicación del ¿por qué?, se recurre tradicionalmente a tres apartados: factores predisponentes, factores desencadenantes y factores de mantenimiento (esto es lo que en muchos ámbitos se denomina formulación diagnóstica).

- *Factores predisponentes*: investigar los antecedentes, personales y familiares de cualquier trastorno mental, y a los antecedentes biográficos incluyendo los rasgos de personalidad del paciente.
- *Factores desencadenantes*: hay que revisar los posibles acontecimientos vitales que han aparecido en el último año. Con especial atención a enfermedades médicas, consumo de drogas y situaciones de pérdidas (afectivas, laborales, económicas, etc.).
- *Factores de mantenimiento*. Se trata aquí de contestar a la pregunta de por qué el paciente no ha podido superar este bache emocional por sí solo. Indagar posibles factores que estén impidiendo su mejoría o las circunstancias que le llevaron finalmente a pedir ayuda.

La devolución

Todo este esquema se traduce necesariamente, al final de la entrevista, en una "historia-narrativa" que el terapeuta cuenta al paciente sobre cómo ve su problema (devolución). Dicha

devolución tiene que adaptarse al lenguaje y a las expectativas reales del paciente y del terapeuta. Es aquí donde tenemos también que hacer más hincapié en la repercusión funcional del problema. Es decir en el grado de desadaptación-malestar que está provocando y en dónde y cómo podemos ayudar a mejorar dicho desajuste. Es aquí, en esta explicación que el terapeuta tiene la obligación de dar al paciente, donde surgen las controversias y los conflictos de los modelos doctrinales, también es donde haremos una breve exposición del modelo predominante y de la alternativa desde la antropología y la teoría de la evolución al centrarnos en los trastornos específicos.

Lo que nos gustaría resaltar ahora es que, sea cual sea el modelo que utilicemos para realizar la devolución, este debe de ser coherente con los planteamientos de la formulación terapéutica. Es decir, que si planteamos, por ejemplo, que la depresión del paciente es fruto de los pensamientos irracionales (modelo cognitivo) pero luego le recomendamos también una pauta con antidepresivos, debemos explicarle qué papel juegan los antidepresivos en su problema. La ventaja que creemos tiene el marco de la teoría de la evolución es que, al menos en el plano teórico, es el más inclusivo de todos los modelos que hemos mencionado ya que puede integrar desde la explicación neurobiológica hasta la del desajuste familiar o social. La formulación diagnóstica es pues clave para realizar una formulación terapéutica apropiada para cada paciente. En algunos casos encontramos factores sociales o ambientales muy claros (pérdidas afectivas, consumo de drogas), en otros la conducta o los síntomas desajustados aparecen sin que guarde aparentemente relación con el entorno (esto es lo que tradicionalmente se

denominaba *trastornos endógenos*). Tenemos que realizar la formulación diagnóstica intentando integrarlo todo, para luego seleccionar cuáles son los objetivos sobre los que realmente podemos actuar.

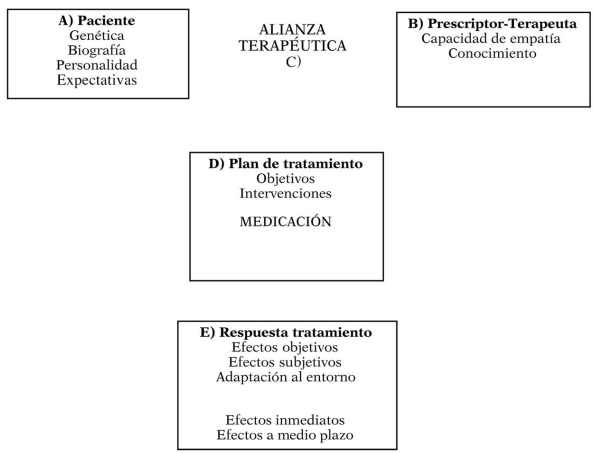
Formulación terapéutica integrada

El modelo que defendemos aquí se basa en cuatro principios generales:

1. Toda prescripción de cualquier tipo de terapia tanto farmacológica como psicoterapéutica está enmarcada en un vínculo terapéutico. Sin vínculo no hay terapia.
2. La personalidad del paciente, sus creencias, su entorno familiar y social constituyen factores moduladores esenciales del efecto del fármaco o de la técnica terapéutica empleada.
3. No hay un tratamiento ideal para todos los pacientes. Además de la heterogeneidad psicopatológica, varían en cada caso las expectativas del paciente, el contexto, la disponibilidad de medios, etc. Es preciso individualizar y pactar los objetivos terapéuticos específicos y el encuadre de la terapia con cada paciente.
4. El objetivo principal de cualquier tratamiento en psicología clínica o en psiquiatría no es necesariamente hacer desaparecer los síntomas, sino intentar lograr que el sujeto tenga la mejor adaptación posible a su entorno en relación a sus expectativas vitales. Por "*adaptación a su entorno"* no nos

referimos aquí a que tenga que asumir o cumplir las normas sociales. Nos referimos al concepto que luego desarrollaremos de sentirse "recuperado" en el sentido amplio, del funcionamiento inter-personal y también en el sentido subjetivo que tiene el propio paciente.

Gráfica 7.1. Esquema de la alianza terapéutica y el plan de tratamiento



En este abordaje integrado cada paciente tiene una vulnerabilidad, unas expectativas y una personalidad determinadas. En lo que se refiere al uso de los psicofármacos, lo que aquí planteamos no es nada nuevo, fue en realidad lo defendido ya en los inicios de la revolución psicofarmacológica a saber: un *uso psicoterapéutico de los psicofármacos*. La valoración de la respuesta al tratamiento debe ser integrada en relación al contexto, a la relación terapéutica y a las expectativas y miedos tanto del paciente como del médico.

a) El paciente

Todo paciente parte de unas características genéticas que condicionan su respuesta al tratamiento y su perfil de tolerabilidad. Este tema nos lleva a tres aspectos muy relacionados entre sí, que son fundamentales tanto en la creación de la alianza terapéutica como en la respuesta a la medicación: a) La personalidad del paciente. b) Las creencias del paciente (narrativa) acerca de la salud y la enfermedad. c) El grado de conciencia de enfermedad.

Personalidad, alianza terapéutica y respuesta al tratamiento

Cuando hablamos de "personalidad" en psiquiatría o en psicología entramos en el terreno más escurridizo de toda la psicopatología. Tradicionalmente este tema se ha tratado con enfoques totalmente distintos en cada una de estas disciplinas.

Históricamente la psiquiatría ha definido diversos grupos de conductas des-adaptativas que se han denominado *Trastornos de personalidad*. Estos trastornos son, en parte, un cajón de sastre donde cabe todo lo que no sabemos donde poner. El diagnóstico psiquiátrico utiliza una aproximación de compartimientos-categorías basada en el consenso cuya fiabilidad dista mucho de ser ideal. El trastorno de personalidad se define como un patrón inflexible de comportamiento que se aparta de las expectativas

sociales-culturales y que provoca un malestar significativo en el funcionamiento del sujeto[16]. Tomados en conjunto los estudios sobre el tema, se puede sugerir que los pacientes que presentan rasgos del grupo C, más inseguros y ansiosos, tienen una mayor facilidad de alianza terapéutica y una mejor respuesta al tratamiento.

La psicología ha estudiado la personalidad desde las diferencias individuales entre la población general sana. Después de muchas batallas buscando validez en los rasgos universales de personalidad, se llegó a la elección de las dimensiones que se denominan "los Cinco Grandes"[17]. La psicología utiliza una aproximación dimensional en la personalidad donde lo "*patológico*" está en los extremos, es por tanto un concepto casi puramente estadístico (tantos percentiles alejado de la media).

Lo que nos importa aquí es que estas diferencias individuales que encuadramos como *personalidad del paciente* son muy relevantes para entender la respuesta al tratamiento y la adherencia terapéutica. Aunque la relevancia de la personalidad en la respuesta al tratamiento resulta obvia en la práctica clínica, en ensayos clínicos se ha estudiado comparativamente mucho menos que otros factores.

Las creencias y narrativas sobre la salud y la enfermedad

Relacionado con la personalidad pero mucho más centrado en el

tratamiento, se encuentra lo que se ha denominado *"estilos de creencia en la enfermedad y en la salud"*. Estos "*estilos de creencia de salud",* se han estudiado mucho en Atención Primaria, en particular en la importancia que tienen para el manejo de los pacientes con enfermedades crónicas y en el establecimiento del vinculo médico-paciente[18]. P. Tate propone una clasificación de estilos de creencias de salud y enfermedad, atendiendo a la heterogeneidad en lo que se denomina "*el locus de control*"[19]. Dicho término se utiliza para clasificar las distintas formas de cómo nos explicamos la enfermedad y sus remedios. Según este autor, podemos encontrar tres grandes grupos: los que ponen el locus de control interno y son autodidactas, los que niegan cualquier locus de control y son fatalistas-escépticos y los que ponen el locus de control externo en el terapeuta y adoptan un papel sumiso-pasivo.

Esta, como cualquier clasificación, no hay que tomarla como categorías o etiquetas reales, son solo esquemas-sugerencias complementarios con todos los otros datos que recogemos respecto a la personalidad del paciente. Estos esquemas nos pueden, no obstante, ayudar a entender mejor las diferencias en las actitudes ante la enfermedad, por eso vamos a describirlas brevemente.

Los autodidactas son aquellos que piensan que el *"locus de control"* está en ellos mismos. Este tipo de pacientes son consumidores voraces de libros de autoayuda e irremediables y minuciosos lectores de los prospectos (incluyendo la letra pequeña). Son firmes creyentes de que siguiendo las reglas, sobre todo las que marcan "lo natural" nada malo puede ocurrir. Pero que, en caso

de ocurrir, todo se puede solucionar poniendo la voluntad suficiente.

Dentro de este estilo o actitud ante la enfermedad el paciente no quiere, al menos de entrada, una receta (ni psicofarmacológica ni psicoterapéutica). Quieren un debate, lo más extenso posible, sobre su problema, sus causas y sus remedios. Estos pacientes necesitan una explicación minuciosa y racionalizada de las ventajas e inconvenientes de cualquier recomendación terapéutica. Son muy felices si les damos folletos con información o bibliografía complementaria.

Los fatalistas-escépticos, este grupo están en el extremo opuesto, para ellos no hay posibilidad de ningún control sobre nuestra salud. No existe pues *"el locus de control"*. Para los pacientes con este tipo de creencias las recomendaciones preventivas de higiene física o mental son pura propaganda del sistema, vacía de fundamento. Son el tipo de personas que, hablando en la cafetería, ponen ejemplos de cómo *"el tío Antonio llegó a los 99 años fumando y bebiendo sin control desde joven. El tío Antonio fue muy feliz y mantuvo una excelente salud durante toda su vida (murió atropellado por un camión)*". Es decir, no podemos controlar nada, todo depende del azar. En relación con los problemas de salud mental, este grupo suele tener una actitud escéptica. Dicho escepticismo puede llegar a cuestionar la existencia misma de los trastornos mentales, sobre todo cuando les afectan a otros. Los fatalistas-escépticos no buscan la evidencia científica ni racional, ni se dejan impresionar por la letra impresa de un documento informativo. Pueden aceptar más fácilmente la toma de medicación que las recomendaciones o las pautas psicoterapéuticas. Con este grupo de

pacientes hay que recomendar unas pautas lo más sencillas y concretas posibles y controlar de cerca la cumplimentación. Es también fundamental la evaluación objetiva de la eficacia de la terapia.

Por último, en el grupo de los *sumisos-pasivos* "*el locus de control"* está fuera de ellos mismos, lo sitúan en el profesional al que acuden para pedir ayuda. Estos pacientes tienen una irreductible fe en el poder del médico-terapeuta. Esa fe va unida a una falta de iniciativa para cambiar las propias actitudes o empezar estrategias de cambio. Esta gran expectativa aumenta la capacidad de sugestión y por tanto de un efecto placebo positivo, pero también aumentan las posibilidades de decepción. Este tipo de pacientes depositan en el terapeuta toda la responsabilidad para que se les alivie de sus padecimientos. En algunas ocasiones dicha fe se basa en el efecto milagro de la medicación, otras en el prodigioso poder de la palabra del experto. Un problema frecuente, es que este tipo de paciente se resiste a renunciar a sus hábitos aunque se le advierta del problema que pueden ocasionarle, no los relaciona con él mismo. La labor más importante con este tipo de pacientes es reducir las expectativas mágicas y crear objetivos terapéuticos asequibles donde se involucre al propio paciente.

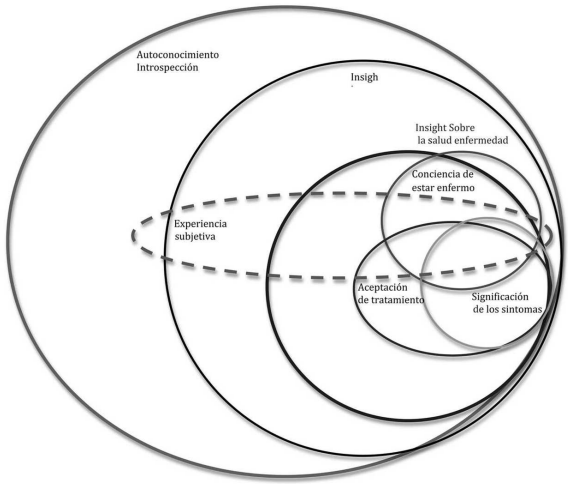
La conciencia de enfermedad

La clasificaciones que hemos descrito tanto de la personalidad, como de las creencias sobre la enfermedad, son válidas para todo

tipo de personas y pacientes, incluyendo los pacientes que sufren cualquier tipo de problema médico. Pero, en algunos pacientes que sufren un trastorno mental se añade, a su personalidad y a las creencias sobre la enfermedad, un aspecto que resulta esencial y especialmente problemático a la hora de plantear la estrategia terapéutica. En ocasiones algunos pacientes no tienen ninguna conciencia de estar enfermos. Este hecho es, obviamente, fundamental a la hora de establecer la alianza terapéutica. De forma excesivamente simplista podemos dividir a los pacientes que a acuden a Salud Mental en aquellos que no tienen conciencia de enfermedad y rehúyen el tratamiento (psicosis, anorexia y algunos trastornos de personalidad) y los pacientes que sí tienen conciencia de enfermedad, expresan su malestar y suelen demandar ayuda (el resto).

Pero en realidad, la *conciencia de enfermedad* (o *insight*) no es un concepto en blanco y negro. La conciencia de enfermedad forma parte de nuestra visión general del mundo, de la teoría del conocimiento, de las creencias y puede ser, muy frecuentemente, parcial y también modificarse en el curso del tiempo. Es decir, un paciente puede no reconocer que está enfermo pero aceptar tomar medicación. O al revés, reconocer que tiene un problema, pero negarse a tomar medicación. Un esquema gráfico de la conciencia de enfermedad incluida en el contexto de la auto-conciencia general aparece en la gráfica 7.2.

Gráfica 7.2. Los diferentes niveles del autoconocimiento. Desde el más general al específico relativo a los síntomas o al tratamiento prescrito



Como puede apreciarse en dicha gráfica habría un concepto muy amplio que sería el conocimiento y la explicación de uno mismo y del mundo. Dentro estaría un círculo más pequeño que es lo que denominamos conocimiento o narrativa sobre los estados de salud y enfermedad en general (a los que ya nos hemos referido). En círculos aún más pequeños estaría la conciencia de "uno mismo enfermo", del significado de los síntomas que padece y de la aceptación o no del tratamiento. De una forma transversal a todo esto, estaría la experiencia subjetiva tanto de los síntomas, como de los diversos tratamientos farmacológicos o psicoterapéuticos recibidos[20]. Este último aspecto es tan relevante que lo analizaremos con más detalle en las formulaciones diagnósticas específicas en la segunda parte de este libro.

b) El terapeuta

Sea el terapeuta psiquiatra, psicólogo clínico, médico de familia, enfermero u otro especialista, todos tienen una determinada capacidad de empatía que es esencial para facilitar la alianza terapéutica. También tienen un conocimiento mayor o menor de las estrategias farmacológicas y no farmacológicas para ayudar al paciente. Estas habilidades y conocimientos marcan el establecimiento del vínculo terapéutico.

c) Alianza terapéutica

El inicio del tratamiento se establece por una *alianza terapéutica* a partir de la cual se decide o no la necesidad de medicación o de cualquier otro tipo de terapia. En caso de decidirse por la medicación, esta tiene al menos tres tipos de efectos: directos en los síntomas diana (reducción de síntomas psicopatológicos), efectos directos indeseables y efectos subjetivos (positivos y negativos). Todos estos efectos no dependen solo de la molécula sino que están mediados por la personalidad del paciente y de su contexto. Todo ello se debe traducir, para hablar de buena respuesta al tratamiento, en dos tipos de mejora: la reducción de sintomatología y la mejor adaptación del paciente a su entorno y a su propia expectativa de recuperación.

d) Plan de tratamiento

Este *plan de tratamiento* debe explícitamente mencionar una serie de cuestiones: Por qué es conveniente dar medicación o no darla. Por qué es conveniente esta estrategia psicoterapéutica y no otra. Cuáles son las ventajas y desventajas de dar medicación. Cuáles son las diferentes opciones de tratamiento y los pros y contras de cada una de ellas. Cuánto tiempo va durar el tratamiento. Qué se puede esperar y qué no se puede esperar de la medicación y de la psicoterapia. Es interesante resaltar que cuando se han realizado encuestas sobre qué tipo de tratamiento prefieren los pacientes, la psicoterapia se impone claramente al tratamiento farmacológico. En una revisión exhaustiva (que incluía un meta-análisis) sobre la preferencia de los pacientes, se analizaron 34 estudios que habían realizado encuestas sobre este tema a diferentes tipos de pacientes (aunque la mayoría estaban diagnosticados de depresión). La indiscutible conclusión de este estudio es que la preferencia por la psicoterapia era tres veces más frecuente que la preferencia por los psicofármacos[21]. La aparente paradoja, como señalan los autores de este estudio, es que en contra de esta opinión, en los últimos años la tendencia ha sido a aumentar la prescripción de antidepresivos y a disminuir los tratamientos psicoterapéuticos.

e) De la respuesta al tratamiento, a la recuperación

Una vez se ha administrado la medicación o realizado la terapia

por el tiempo suficiente hay que hacer una valoración de la relación entre los beneficios y los efectos secundarios.

La pregunta básica que hay que responder es: ¿a qué vamos a llamar respuesta al tratamiento?

Hay diferentes definiciones de la "*Respuesta al tratamiento*". Una sería lo que se da dentro de un ensayo clínico controlado, otra lo que definimos en la práctica clínica y otra lo que considera el propio paciente o la familia. Dentro de la práctica clínica, la respuesta al tratamiento está en función de los objetivos terapéuticos planteados.

Se pueden utilizar diferentes fórmulas para medir o evaluar esto que denominamos "*respuesta al tratamiento*". Ya vimos que en los ensayos clínicos se utilizaban tres principios: a) *Eficacia*: el grado en que una intervención terapéutica es superior al tratamiento habitual, dentro de un entorno controlado. b) *Efectividad:* lo mismo que eficacia, pero dentro de un contexto naturalístico no controlado. c) *Eficiencia*: el grado en que dicho procedimiento además de ser efectivo es coste/eficiente. Todos estos criterios están basados en la apreciación y evaluación que el propio terapeuta realiza sobre el paciente. Sin embargo, en los últimos años ha ido emergiendo un concepto que cada vez tiene más relevancia: el concepto de "*recuperación desde la perspectiva del propio paciente"*. Este concepto va más allá de la mejoría en la calidad de vida o en la experiencia subjetiva. Este concepto implica la percepción global del paciente de sentirse *recuperado* como persona globalmente. Es decir, pone al sujeto-paciente y a su percepción subjetiva en el centro. Este concepto ha ido

cobrando importancia en los últimos años, hasta ser un aspecto esencial en la planificación de servicios de Salud Mental en muchos países. En un reciente estudio cualitativo con grupos Delphi con 381 pacientes diagnosticados de esquizofrenia se recogieron 94 ítems relacionados con el concepto de recuperación desde la perspectiva del paciente. Los dos primeros ítems, los más frecuentemente citados, eran: 1) Alcanzar una aceptable calidad de vida. 2) Tener un sentimiento positivo hacia uno mismo[22]. En una revisión sistemática de los estudios tanto cualitativos como cuantitativos realizados en este campo, una de las principales conclusiones es que para muchos pacientes el término *recuperación*, no solo quiere decir tener alivio de síntomas sino, fundamentalmente, no precisar tomar medicación. Es interesante resaltar que no se hace mención a la disminución de los síntomas psicopatológicos, que sería el procedimiento ortodoxo, dentro de los modelos de los ensayos clínicos[23].

Las normas generales a tener en cuenta para un plan terapéutico integrado aparecen en la tabla 7.4.

Tabla 7.4. Preguntas básicas para un plan terapéutico integrado

- ¿Cuáles son los objetivos de la terapia a corto, medio y largo plazo?
- ¿Cómo vamos a medir la respuesta al tratamiento?
- ¿Cuál es el encuadre del plan terapéutico?
  - ¿Puede el paciente ser tratado ambulatoriamente o precisa de ingreso?
  - ¿Quién va a coordinar el plan terapéutico?
- ¿Está indicado dar medicación?
  - En caso afirmativo: ¿Qué medicación? ¿Quién la prescribe? ¿A qué dosis?
  - ¿Por cuánto tiempo? ¿Qué efecto esperamos con la medicación?

¿Está indicada una psicoterapia individual o grupal?
- En caso afirmativo: ¿Qué psicoterapia es más apropiada? ¿Quién la coordina?
- ¿Con qué frecuencia? ¿Por cuánto tiempo? ¿Qué efecto esperamos de la psicoterapia?

¿Está indicada alguna intervención familiar?
- En caso afirmativo: ¿Qué tipo de intervención? ¿Quién la coordina?
- ¿Con qué frecuencia? ¿Por cuánto tiempo? ¿Qué efecto esperamos de la intervención familiar?

¿Está indicada una intervención social?
- En caso afirmativo: ¿Qué intervención? ¿Quién la coordina? ¿Con qué frecuencia?
- ¿Por cuánto tiempo? ¿Qué efecto esperamos de esta intervención?

Como puede verse en la tabla 7.4. es fundamental definir claramente los objetivos terapéuticos y también cómo vamos a medir en qué grado se han cumplido dichos objetivos. Muchas clínicas, al menos en nuestro país, que están haciendo una labor excelente con estrategias de intervención psico-social, no pueden dar a conocer o publicar sus resultados, sencillamente porque no han utilizado ninguna medida que permita objetivar los cambios producidos en los pacientes. Ya vimos el problema que tienen las escalas en Salud Mental, pero siempre es mejor alguna medición que ninguna.

Contexto público versus contexto privado

Otro aspecto esencial es establecer el encuadre terapéutico. El encuadre viene definido por el lugar donde se va a realizar la terapia, la duración de las sesiones y la frecuencia de las mismas.

Esto no es solo aplicable cuando se realiza una psicoterapia formalmente, sino que es un requisito imprescindible en cualquier tipo de abordaje terapéutico.

En este tema hay una diferencia fundamental entre el contexto público o privado. La diferencia, a mi juicio, más importante en relación a la terapia entre estos dos encuadres es que en el ámbito publico, por lo general, no se incentiva el vínculo terapéutico[24], mientras que en el privado el paciente consigue o debería conseguir, una relación segura a través del pago de unos honorarios. El tema del "pago de honorarios" en la práctica de la psicoterapia privada, está considerado en muchos ámbitos como un tema "sucio" o de "mal gusto" que en general se pasa por alto. Es, sin embargo, un aspecto esencial que define un tipo de vínculo profesional y marca también algunas características de la relación médico-paciente[25].

Esta diferencia es importante porque el vínculo terapéutico es, como ya vimos, el eje del éxito de muchas psicoterapias que han surgido en su mayor parte de la práctica privada. Por supuesto, que no pretendemos afirmar que no se pueda crear un vínculo terapéutico en la práctica pública, lo que queremos decir, es que las premisas y el marco de dicho vínculo son diferentes que en la práctica privada. Por ello es fundamental preguntarse si, aparte de eficaz, una determinada terapia que nace de la práctica privada es realmente trasladable, sin modificaciones, al sistema público. La otra cuestión es la eficiencia. La duración de las psicoterapias y la falta de recursos (psicólogos clínicos) en los sistemas sanitarios públicos (al menos en nuestro país), plantea la necesidad de buscar abordajes terapéuticos intentando optimizar resultados.

Para resolver este problema, Fernández-Liria et al. proponen la utilización de la terapia grupal. Según estos autores no hay evidencia científica de que el modelo grupal sea menos eficaz que el individual y es evidente que puede tener una mejor relación coste /eficiencia[26].

1. GREENBERG, G., *The book of WOE: The DSM and the unmaking of Psychiatry,* Blue Rider, 2013.

2. Para una revisión histórica y conceptual de las clasificaciones de los síndromes mentales se puede consultar: BERRIOS, G., "Classifications in Psychiatry: a conceptual History", *Australian and New Zeland Journal of Psychiatry*, 1999; 33:145-160.

3. La fiabilidad entre examinadores desde luego no es la misma para todos los diagnósticos del DSM. Se suele utilizar el estadístico Kappa (un Kappa de 1 significa máxima fiabilidad) oscilando entre un 0.8 para el T. de pánico y un 0.3 para algunos T. de personalidad.

4. La influencia del DSM es inmensa. No solo en todo el mundo psiquiátrico sino, de forma particular, en el ámbito de la medicina legal. Esto se debe a que el DSM da criterios operativos para la posibilidad de diagnóstico de síndromes que pueden ser eximentes legales de delito. Para una revisión de la evolución histórica del DSM y la inflacción diagnóstica se puede consultar: ALLEN, F., *¿Somos todos enfermos mentales?*, Ariel, Barcelona, 2014.

5. El problema de la diversidad cultural esta magníficamente relatado en la monografía de WATTERS, E., *Crazy Like Us. The*

globalization of the American Psyche, Free Press, Nueva York, 2010.

6. INSEL, T.R. et al., "The NIMH Research Domain Criteria (RDoC) Project: Precision Medicine for Psychiatry", *Am J Psychiatry*, 2014.

7. Un resumen de nuestro estudio sobre las alucinaciones se puede ver en SANJUÁN J., et al., "Candidate genes involved in the expression of psychotic symptoms: focus on hallucinations. The Neuroscience of Hallucinations", *Springer International*, 2012; 111-132.

8. Para una discusión de las ventajas del modelo dimensional en los trastornos de ansiedad ver: BROWN, T.A.; BARLOW, D.H., "A proposal for a dimensional classification system based on the shared features of the DSM-IV anxiety and mood disorders: implications forassessment and treatment", *Psychol Assess*, 2009; 21(3):256-71.

9. Una buena revisión de las justificaciones para el uso de modelos dimensionales en la Psicosis esta en: BARCH, D.M., et al., "Logic and justification for dimensional assessment of symptoms and related clinical phenomena in psychosis:relevance to DSM-5", *Schizophr Res*, 2013; 150(1):15-20. Un resumen de la propuesta de Jim Van os y su grupo se encuentra en: VAN OS, J., et al., *Evidence that a psychopathology interactome has diagnostic value, predicting clinical needs: an experience sampling study*, PLoS One, 2014; 9(1). Un interesante ejemplo del registro continuo de síntomas utilizando el teléfono movil en pacientes psicóticos está en BEN-ZEEV, D., "Mobile technologies in the study, assessment, and treatment of schizophrenia", *Schizophr Bull*, 2012; 38:384-5. En nuestra opinión, este ya largo debate sobre lo dimensional versus categorial es tan circular como aburrido.

M. Cuesta hizo una revisión de este tema en el PUBMED y resaltó que de los 735 artículos encontrados el 85% correspondían a la psiquiatría y psicología. http://www.schizophreniaforum.org. Lo que pone de manifiesto M. Cuesta es que este debate no es importante en otros campos de la medicina. En ocasiones los defensores del modelo dimensional ponen de ejemplo patologías como la diabetes o la hipertensión para justificar el uso de dimensiones en psiquiatría. Pero los endocrinos o los internistas utilizan una definición dimensional o categorial de estos trastornos dependiendo de los fines o de su utilidad, pero no hacen grupos de discusión en congresos para debatir "lo dimensional frente a lo categorial de la diabetes". Este tema al igual que el de lo "genético frente a lo ambiental forma parte de los "meta-debates" en que nos encanta enredarnos en psiquiatría y psicología. En mi opinión estos "meta-debates" nos llevan a un cortocircuito narrativo que solo sirve, cuando falla la imaginación, para poner título a algún simposio.

10. Una excelente monografía sobre la importancia del comportamiento no verbal en entornos clínicos es PHILIPPOT, P., et al., *Nonverbal Bahavior in Clinical Settings*, Oxford University Press, Oxford, 2003.

11. SANJUÁN, J. "Orígenes filogenéticos de las emociones". En SANJUÁN, J. (Ed.), *Evolución cerebral y psicopatología*, Triacastela, Madrid, 2000.

12. Una buena revisión del moldeado cultural de las emociones se puede encontrar en: RIMÉ, B., *La compartición social de las emociones,* Desclée De Brouwer, Bilbao, 2005.

13. ORTIZ LOBO, A., *Hacia una psiquiatría crítica*, Grupo 5, Madrid, 2013, (Cap. 11).

14. Este tema es enormemente delicado y las posturas de los terapeutas pueden estar condicionadas por el marco asistencial. Todo ello requiere de un compromiso ético ya que el tema se presta a cumplir intereses que no tengan que ver con la ayuda al paciente. En un marco público la indicación de no-tratamiento se puede utilizar para descargarse de trabajo en pacientes que realmente requieran de ayuda. En un marco privado la no prescripción del no-tratamiento puede estar condicionada por intereses económicos.

15. Aunque es un hecho que la violencia auto o heteroagresiva es más frecuente en los pacientes con algún tipo de trastorno mental que en la población general, es importante recordar que no es necesario sufrir ningún tipo de trastorno mental para cometer atrocidades. El ejemplo más claro fue el genocidio de los nazis en la Segunda Guerra Mundial. Para una pequeña reflexión sobre este tema se puede ver: http://www.elimparcial.es/noticia/36273/opinion/El-Monstruo-de-Amstetten.-La-psiquiatria-y-el-lado-oscuro.html

16. Estas categorías se resumen en tres grandes grupos o “cluster”: Grupo A: que tiene comportamientos extraños o de aislamiento interpersonal, incluye los paranoides, esquizotípicos, los esquizoides. Grupo B: con patrones de comportamiento con conflictividad emocional, interpersonal y social que incluye: la personalidad límite, antisocial, histriónica y narcisista. Grupo C: con patrones de ansiedad, inseguridad y baja autoestima, que incluye: la personalidad evitativa, dependiente y obsesiva.

17. Los cinco grandes son: Neuroticismo, extroversión, apertura a la experiencia, sociabilidad y responsabilidad-escrupulosidad. Por supuesto que algunos de estos constructos de personalidad tienen más validez que otros. En particular se han validado más frecuentemente: el neuroticismo, la extraversión y la apertura a

la experiencia.

18. Hay multitud de manuales, sobre todo en inglés, sobre los estilos de creencias y las habilidades de comunicación en medicina, los más recomendables en nuestra opinión son: KURTZ, S., et al., *Teaching and Learning Communications Skills in Medicine*, Radcliffe Publishing, Oxford, 2009. MOULTON, L., *The Naked Consultation*, Radcliffe Publishing, Oxford, 2009. NEIGHBOUR, R., *The Inner Consultation*, Radcliffe Publishing, Oxford, 2010.

19. Las categorías de pacientes atendiendo al locus de control aparece en: TATE, P., *The Doctor´s Communication Handbook*, 6ª ed., Radcliffe Publishing, Oxford, 2010.

20. El tema de la conciencia de enfermedad es quizás uno de los temas más fascinantes y complejos de toda la psicopatología. Este problema no está relacionado solo con la psicosis sino que representa también un continuum que enlaza con aspectos de la personalidad y las creencias.

21. MCHUGH, R.K., et al., "Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: ameta-analytic review", *J Clin Psychiatry*, 2013; 74:595-602.

22. Revisión crítica del concepto de recuperación se pueden encontrar en ROSILLO, M., et al., "La recuperación: servicios que ponen a las personas en primer lugar", *Rev Asoc. Esp Neuropsiq*, 2013; 33(118):257-271; y ROSE, D., et al., "Consumer perspectives on the concept of recovery in schizophrenia: A systematic review", *Asian J Psychiatr*, 2015; 14:13-18.

23. LAW, H.; MORRISON, A.P., "Recovery in psychosis: a Delphi

study with experts byexperience", *Schizophr Bull*, 2014; 40(6):1347-55.

24. Un ejemplo de la falta de incentivación del vínculo terapéutico en el sistema público está en la perversión que se puede producir, en ocasiones, en los marcadores de calidad asistencial. Una compañera muy buena pediatra, tenía saturada su consulta. La mayoría de las madres cambiaban a sus hijos a su cupo porque la otra pediatra no les hacía caso, ni les inspiraba ninguna confianza. El resultado fue que la pediatra que creaba más vínculos y funcionaba mejor, fue penalizada económicamente por la administración por realizar demasiadas recetas y excederse en el gasto. El sistema de evaluación (al menos en la Comunidad Valenciana) no tiene en cuenta el número de pacientes que trata cada médico, ni la satisfacción de los mismos con el tratamiento recibido, solo considera el gasto que el médico ocasiona. La tristísima conclusión es que, siguiendo este principio, tratar mal a los pacientes sale mucho más rentable para el médico: tienes menos trabajo y eres premiado por el sistema por resultar un médico barato.

25. En donde no está mal visto hablar del dinero en general y del dinero en psicoterapia en particular, es en EEUU. Véase por ejemplo la monografía de Herron y Welt dedicada a la importancia y al significado simbólico del pago de honorarios en psicoterapia. HERRON, W.G. & WELT, S.R., *Money Matters. The Fee in Psychotherapy and Psychoanalysis*, Guilford Press, Nueva York, 1992.

26. FERNÁNDEZ-LIRIA, A., et al. "Psicoterapia en el ámbito de la sanidad pública: factores comunes y psicoterapia de grupo", en: DESVIAT, M.; MORENO, A., (Eds), *Acciones de salud mental en la comunidad*, AEN, Madrid, 2012, 230-242.

Parte II
Plan terapéutico integrado

8

Plan terapéutico integrado de la psicosis

"Tengo una pregunta que a veces me tortura: estoy loco yo o los locos son los demás".

—Albert Einstein

Psicosis: concepto, hechos e interrogantes

Concepto

El término psicosis viene del griego *phsyche* (alma) y *osis* (enfermedad), en la actualidad significa pérdida de contacto con

la realidad. Esa pérdida de contacto se puede producir básicamente por dos mecanismos: una interpretación errónea de la realidad (delirios) o una percepción errónea (no consciente) del entorno (alucinaciones). La psicosis es un término amplio que encuadra muchos síndromes. Desde un punto de vista clínico sostenemos que es importante preservar este concepto ya que el término "psicótico" marca un punto de partida fundamental en la estrategia terapéutica, tanto en la aproximación farmacológica como en la intervención no farmacológica[1]. Para muchos clínicos e investigadores, la palabra psicosis es casi un sinónimo de esquizofrenia. Esta no diferenciación entre psicosis y esquizofrenia ha hecho, en nuestra opinión, mucho daño para avanzar en la comprensión de estos pacientes.

El modelo que aquí defendemos está en la línea del que plantean S. Kapur y J. van Os. Para estos autores, el síntoma esencial de la psicosis es la alteración de la "*valencia emocional*" (*salience*)[2]. La importancia de este modelo de psicosis es que resulta, en nuestra opinión, mucho más útil para la práctica clínica que un modelo basado puramente en la agrupación, o suma de síntomas (DSM-5), también resulta más practico, en nuestra experiencia que el basado en el deterioro cognitivo o en la interpretación psicodinámica.

Desde un punto de vista fenomenológico hay dos aspectos esenciales en la comprensión de la psicosis sea cual sea el origen de la misma.

a. Hay una interpretación errónea de estímulos ambientales, sobre todo en señales que tienen un significado interpersonal-social.

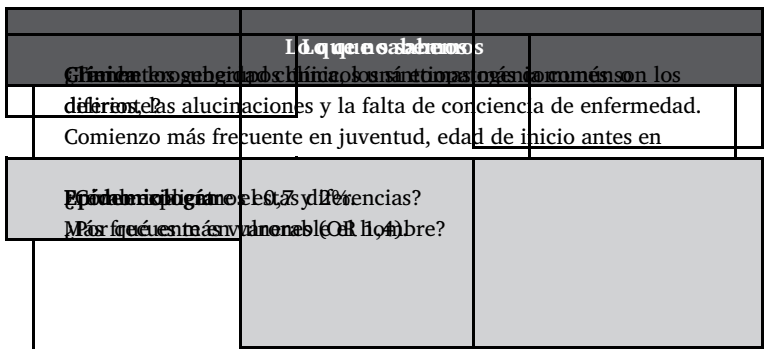
b. Hay una convicción total de que esa interpretación es correcta.

La interpretación errónea de los estímulos ambientales (delirios) puede ir, o no, asociada a una percepción anómala (alucinaciones). Pero para que la llamemos "psicosis" debe de existir siempre una convicción de que esta interpretación de la realidad es correcta; esto es lo que se denomina falta de conciencia de enfermedad o ausencia de *insight*.[3]

Hechos e interrogantes

Los hechos y las interrogantes en relación con la psicosis no afectiva (tipo esquizofrénico) aparecen resumidos en la tabla 8.1.[4]

Tabla 8.1. Hechos e interrogantes en relación con la psicosis no afectiva



¿Qué hace que el entorno urbano o la inmigración sean factores de riesgo?

Más frecuente en áreas urbanas.

Más frecuente en inmigrantes de países en

factor de riesgo (ser gemelo monocigoto aumenta el riesgo hasta casi 50%).

Desconocemos el mecanismo que va desde los genes a los síntomas.

Algunas variantes comunes se han asociado de forma estadísticamente significativa.

Algunas mutaciones de *novo* (variación en el numero de copias)

específicos y no aparecen en muchos pacientes.

¿Por qué el fármaco con más eficacia antipsicótica tiene poca capacidad de bloqueo D2?

El aumento de los ventrículos cerebrales no es totalmente específico. Además, ¿que pasa con el otro 75% con ventrículo normales?

El 25% de estos pacientes tienen un aume

No sabemos dónde comienza esa activación anormal que provoca

El fenómeno de las alucinaciones auditi

activación cerebral anormal más marcada

El 30% de los pacientes tiene una buena evolución, el 40% tendrán recaídas episódicas con intervalos asintomáticos y el 30% tiene una evolución crónica asociada a deterioro cognitivo.

Cuanto más se tarda en recibir tratamiento antipsicótico peor es

¿Por qué hay pacientes resistentes a la medicación antipsicótica?

¿Hay algún forma de identificar y predecir la resistencia?

modifican los síntomas negativos ni el det

Algunas intervenciones psicosociales (sobre todo familiares) reducen el riesgo de recaídas.

¿Cuáles son los pacientes que más se benefician de una adaptación del entorno?

¿Hasta dónde podemos provocar mejorías con cambios en el entorno?

Heterogeneidad clínica y etiología de la psicosis

Desde Kraepelin los psiquiatras nos hemos pasado los últimos 100

años discutiendo cuál era la mejor forma de clasificar estos cuadros. En la última edición del DSM, el DSM-5, se ha decidido suprimir los diferentes subtipos de esquizofrenia y volver a unificar todo en un único síndrome[5].

Etiquetemos o no a los subtipos, la realidad es que bajo este paraguas que denominamos "esquizofrenia" encontramos pacientes que no se parecen nada entre sí. Estas diferencias clínicas tienen implicaciones importantes en el tratamiento. Se definen habitualmente tres grupos de síntomas: los propiamente psicóticos que se denominan también "positivos" (delirios, alucinaciones), los síntomas "negativos" (afecto embotado, apatía, abulia, alogia) y los síntomas propios del deterioro cognitivo (déficit de: atención, memoria, fluidez verbal, abstracción).

Desde un punto de vista clínico y terapéutico, el manejo es muy diferente si el paciente tiene deterioro cognitivo crónico con predominio de síntomas negativos, o por el contrario la evolución es episódica por brotes, con remisión completa de síntomas en los intervalos. El deterioro cognitivo que aparece en la esquizofrenia se ha considerado en los últimos años el eje fundamental de este trastorno. Frente a este modelo dominante, lo que aquí defendemos es que lo nuclear de "lo psicótico" y también de la esquizofrenia, es la anómala reacción emocional, no el déficit neuropsicológico. La psicosis es una reacción aguda común de muchos procesos, algunos de estos procesos tienden a la cronicidad y al deterioro, pero en otros no hay deterioro aunque el proceso tienda a repetirse. Todos los modelos para explicar la esquizofrenia que tenemos en la actualidad, permiten aproximarnos al cuadro crónico de deterioro, pero ninguno

explica el curso episódico por brotes. Es por tanto muy importante diferenciar psicosis de esquizofrenia, y ambas de deterioro.

El algoritmo diagnóstico que planteamos aparece en la tabla 8.2. Está basado en dos ejes. Uno de síntomas y otro de curso. En el eje de los síntomas las tres preguntas básicas son: valorar las causas secundarias a patología médica o a drogas, valorar los posibles acontecimientos vitales desencadenantes y valorar la congruencia de los síntomas psicóticos con el estado de ánimo. Respecto al curso, lo esencial es diferenciar el curso episódico con fases de remisión completa, del curso crónico con y sin deterioro[6]. A este algoritmo hay que añadir la diferenciación según el estadio de la enfermedad, sobre todo la diferenciación entre primer episodio psicótico y psicosis crónica como veremos enseguida.

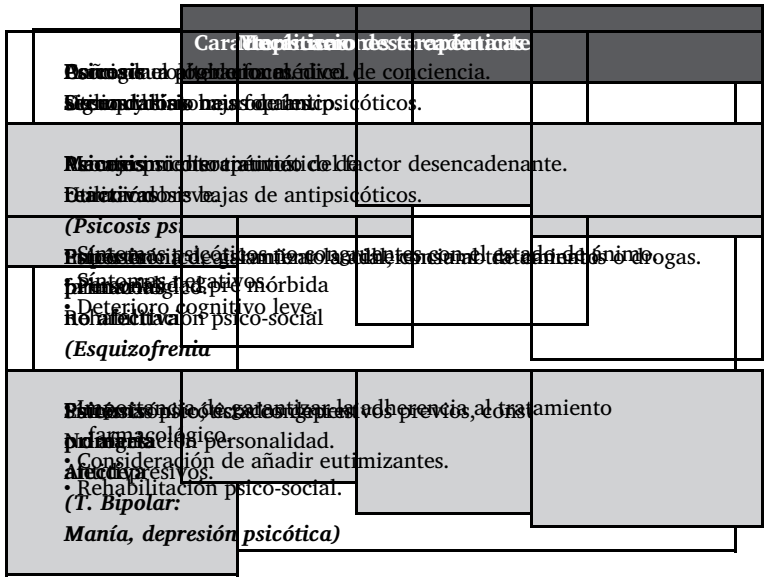
Tabla 8.2. Preguntas básicas en la clasificación de las psicosis

Por los síntomas	
¿Es un problema secundario a patología médica o consumo de drogas?	Psicosis secundaria
¿Está asociado al consumo de drogas?	
¿Transitoria y con un factor vital traumático cercano relacionado?	Psicosis psicógena
¿Los síntomas psicóticos son congruentes con el estado de ánimo?	Psicosis afectiva (manía, depresión)
¿Los síntomas no son congruentes con el estado de ánimo?	Psicosis esquizofreniforme
Por el curso	
Curso episódico con remisión completa	
Con predominio de síntomas afectivos	Trastorno bipolar
Con delirios no congruentes con estado de ánimo	Psicosis episódica
Curso crónico	
Sin deterioro cognitivo	Trastorno delirante
Con deterioro cognitivo	Esquizofrenia

El manejo y el plan terapéutico van a tener algunos aspectos comunes en todas las formas de psicosis, pero también aspectos específicos para cada una de estas (tabla. 8.3).

La clasificación de la tabla 8.3 está basada en la etiopatogenia y en las implicaciones en el manejo terapéutico. Del mismo modo que una crisis hipertensiva puede estar provocada por diferentes causas que desembocan en un mismo síndrome clínico, una crisis psicótica es un mecanismo final al que se puede haber llegado por alteración de múltiples sistemas funcionales.

Tabla 8.3. Principales síndromes psicóticos atendiendo a los mecanismos desencadenantes, sus implicaciones en el tratamiento



Los factores más frecuentes predisponentes, desencadenantes y de

mantenimiento aparecen en la tabla 8.4.

Tabla 8.4. Datos más relevantes respecto a los factores predisponentes, precipitantes y de mantenimiento de la psicosis-esquizofrenia

Factores predisponentes
- Antecedentes familiares de psicosis
- Patologías neurológicas durante el desarrollo
- Antecedentes de maltrato en la infancia
- Ser inmigrante (aislado socialmente)
- Consumo de drogas (cannabis, anfetaminas…)
- Rasgos de personalidad esquizoide, esquizotipica, paranoide

Factores precipitantes
- Estrés agudo
- Consumo de sustancias o fármacos
- Aislamiento social

Factores de mantenimiento
- No adherencia al tratamiento farmacológico
- Entorno familiar con alta expresividad familiar
- Aislamiento social
- Consumo de sustancias

La vulnerabilidad genética sigue siendo el factor de riesgo mejor establecido. No obstante, aunque ha habido y sigue habiendo muchos genes candidatos, no hemos encontrado, hasta la fecha, variantes genéticas que estén implicadas de forma inequívoca con la esquizofrenia. Sí sabemos que los polimorfismos de riesgo son múltiples y están distribuidos de forma irregular en la población general[7]. Los factores ambientales, se han demostrado relevantes tanto como factores predisponentes (trauma infantil, vivir en un ambiente urbano) como desencadenantes (el consumo de cannabis, la marginación social) como de mantenimiento, aunque desgraciadamente todos estos factores son totalmente inespecíficos

y tienen muy poco poder predictivo[8].

Modelos explicativos

Narrativas de la psicosis desde el modelo psico-social

La conceptualización de la *dementia praecox* como una entidad nosológica la realizó E. Kraepelin que, como toda la escuela neuro psiquiátrica alemana, entendía las enfermedades mentales como enfermedades del cerebro. Sin embargo, la falta de hallazgos biológicos y el auge del psicoanálisis a principios del siglo XX, provocó que las primeras explicaciones etiopatogénicas globales de las psicosis asumieran que estos trastornos estaban provocados por causas psicológicas. La influencia de la teoría psicoanalítica hizo que los factores más defendidos como origen de las psicosis, tuvieran relación con alteraciones en la comunicación familiar (madre esquizofrenógena o la teoría del doble vínculo). Estas teorías, en diversas versiones, dominaron el panorama de explicación etiológico de la esquizofrenia hasta los años 50, a pesar de que la experiencia de la psicoterapia psicodinámica en psicosis es negativa cuando no perjudicial[9]. En las décadas de los años 60 y 70 se produjo el movimiento llamado anti-psiquiátrico que llegó a negar la enfermedad mental o la atribuyó exclusivamente a factores sociales. Sin embargo a partir de los años ochenta con la llegada de la llamada Revolución Biológica en

la Psiquiatría estas posturas radicales dieron paso a las hipótesis moderadas, donde los factores sociales servían para explicar el riesgo de recaída o la adaptación del paciente al entorno, pero no "todo el origen" de la enfermedad.

No obstante, en los últimos años estamos asistiendo a un nuevo renacer de modelos psico-sociales radicales para la explicación de la psicosis. Algunos autores sostienen que las experiencias psicóticas están dentro de un continuum de experiencias "normales" del ser humano y que solo hay que atender a su repercusión funcional ya que el fenómeno en sí mismo es "normal". Los síntomas se convierten en patológicos solo por esa repercusión y por el etiquetaje médico. Otros van más allá y justifican las alucinaciones y los delirios como parte compensatoria-sana del sujeto. Defienden que el delirio "es solo una forma diferente de estar en el mundo" y que esta forma diferente surge como resultado de una desadaptación a una sociedad enferma[10].

Cuando escucho este tipo de discursos siempre pienso lo mismo: ¿Cuántos pacientes psicóticos agudos ha tratado el que defiende esto? ¿Qué hace este psicólogo o psiquiatra con este planteamiento ante un brote psicótico agudo en urgencias? Comenté a un buen amigo, que está mucho más enterado que yo de este entorno, cómo me había impresionado (en el mal sentido), un psiquiatra que dedicó todo el tiempo de su charla a realizar una larga alabanza del delirio y a defender la importancia de acompañar al paciente sin tratarlo. La respuesta de mi amigo, no se me olvidará: *"Bueno sí… este psiquiatra es muy radical en sus posturas teóricas, pero "no es peligroso" porque a la hora de la*

verdad, cuando llega el momento… él, sí que pone antipsicóticos".

Narrativas de la psicosis desde el modelo médico

El modelo médico actual de la psicosis se conceptualiza como: *"Un déficit en la conectividad neural, provocado por un trastorno del neurodesarrollo que tiene su origen en la interacción entre factores genéticos y un daño pre y/o perinatal".* Si cualquier persona, fuera del ámbito médico, lee este párrafo, es muy probable que le parezca que tenemos un conocimiento profundo y exacto de la enfermedad (es frecuente la sensación de estar ante algo muy profundo cuando no hemos entendido nada). La realidad es que toda esta definición no es más que una tautología sin ningún poder predictivo. Es decir que con este concepto de psicosis no estamos diciendo absolutamente nada que no sea obvio. Vamos a desmenuzar la definición.

Lo primero que plantea es que la esquizofrenia es un problema de "*conectividad*", la pregunta inmediata es: conectividad ¿entre qué estructuras cerebrales? ¿conectividad anatómica o conectividad funcional? Por supuesto que es fácil admitir que algo debe estar mal conectado en el cerebro de un sujeto que escucha voces sin que nadie le hable, el problema es: ¿sabemos dónde se produce esta mala conectividad?, ¿tenemos alguna forma fiable de medirla para que nos facilite el diagnóstico? Y la respuesta a esas dos preguntas, hoy por hoy, es: no[11].

La otra palabra que está de moda es "*neurodesarrollo*". Cuando en algún congreso escucho que ¡por fin! hemos descubierto que la esquizofrenia es una enfermedad del "*neuro-desarrollo"*, me siento muy aliviado y pienso: vaya menos mal, llevaba 30 años investigando las posibles causas en el cerebro, afortunadamente ahora me confirman que iba por buen camino y que no es un problema del desarrollo del riñón o del hígado. ¡Por supuesto que tiene que ser un problema de neuro-desarrollo!, exactamente igual que cualquier problema mental, sin ninguna duda todos los problemas mentales se han ido desarrollando en nuestro cerebro, ¡gracias por tan sabia advertencia!

La tercera cuestión es la afirmación de que el trastorno es fruto de la interacción entre insultos pre-postnatales con factores de vulnerabilidad genéticos. De nuevo parece que hemos descubierto algo esencial, algunos genes (todavía no sabemos cuáles) inter-actúan (no sabemos cómo) con factores de daño perinatal (que solo aparecen en una minoría de pacientes) para provocar todo el problema. Incluso admitiendo estas vaguedades, ¿qué pasa si el paciente no tiene antecedentes familiares, ni tampoco ha sufrido daño perinatal como ocurre muchísimas veces? ¿Cómo le explicamos las causas de lo que le pasa? La otra explicación desde el modelo médico, que ya analizamos en el capítulo del mecanismo de acción de los psicofármacos, es que la psicosis se debe a un exceso de dopamina. También aquí la pregunta del paciente o del familiar sería muy fácil: *de acuerdo, pues hágame una analítica para demostrarme ese exceso de dopamina.* Desgraciadamente esa prueba no se hace porque tenemos altas probabilidades de que la dopamina resulte en niveles perfectamente normales.

En resumen, hemos avanzado sin duda en la investigación neurobiológica de la psicosis. Este avance ha consistido en ser conscientes de que el problema es mucho más complejo de lo que pensábamos y de que no podemos defender que hemos resuelto el enigma solo por usar palabras grandilocuentes pero carentes de toda especificidad. Siendo imprescindible la investigación neurobiológica (en la que llevo ya unos 30 años), la explicación que aporta en la actualidad el modelo médico reduccionista es sencillamente muy pobre.

Narrativas de la psicosis desde la antropología y la teoría de la evolución

La antropología y la teoría de la evolución pueden aportar dos tipos de narrativas para la comprensión de la psicosis. La primera está relacionada con los aspectos biológicos y la segunda con los aspectos sociales de este trastorno.

Desde el punto de vista de la antropología biológica muchos consideramos la psicosis y en particular la esquizofrenia como una de las enfermedades específicamente humanas. Este tema no es nada nuevo, uno de los primeros que lo señaló fue K. Conrad hace más de 50 años: *"Si por último aceptamos que la enfermedad (esquizofrenia) afecta al núcleo central del vivenciar a lo que diferencia el ser humano del animal. Entonces obtenemos una indicación de dónde debe buscarse el sustrato de la alteración. Debe tratarse de una modificación funcional de aquellas partes de la*

organización cerebral por las que el cerebro humano se distingue del cerebro de los primates superiores, esto es, de aquello que es especialmente propio del ser humano"[12].

El planteamiento parte de la constatación de que un aspecto nuclear en esta enfermedad tiene que ver con características exclusivas de nuestra especie como el lenguaje y la cognición social. Aunque el lenguaje y la cognición social van a matizar toda la psicopatología, es en algunos trastornos como la esquizofrenia, la dislexia, o el autismo donde aparecen como elementos más distintivos. La esquizofrenia sería uno de los precios que paga el *Homo Sapiens* por el lenguaje y por el alto desarrollo de la cognición social[13]. Este planteamiento no nos da de entrada una pista muy específica, pero si nos señala tres cosas. Una, si es una enfermedad específicamente humana no podremos tener nunca buenos modelos animales de psicosis, lo que limita mucho la extrapolación de la investigación básica. Dos, los factores culturales pueden afectar o modular la enfermedad pero esta será, como han demostrado muchos estudios epidemiológicos, universal en todas las culturas. Tres, las áreas cerebrales y los genes que diferencian al ser humano del chimpancé pueden ser excelentes candidatos para buscar las bases biológicas del trastorno. Esta es precisamente la línea de trabajo en la que está sumergido nuestro grupo de investigación en los últimos 15 años. Nuestros hallazgos tanto de genes de selección positiva, como de las áreas del lenguaje en neuroimagen, sin ser concluyentes, si son lo suficientemente alentadores para seguir pensando que es un buen camino de búsqueda[14].

La otra implicación de la antropología (social) en la explicación de

la psicosis y más concretamente del delirio paranoide, tiene que ver con la importancia de los cambios sociales de la humanidad. Desde que nacemos nos vemos totalmente desvalidos y necesitados de protección. Además de las enfermedades (la amenaza desde dentro), el principal peligro para cualquier ser humano es otro ser humano. Por eso, es tan importante saber diferenciar los humanos "buenos" (los que me protegen), de los humanos "malos" (los que me pueden hacer daño). Por eso el cerebro humano, en su largo neuro-desarrollo, dedica una gran cantidad de la corteza cerebral a la identificación de caras, de voces humanas y al reconocimiento de las figuras de referencia y de apego. Es una cuestión vital para la supervivencia saber identificar, con la mayor rapidez y exactitud posible, si la persona que acabo de conocer es potencialmente peligrosa. El problema de los experimentos cognitivos de toma de decisiones es que entienden la mente-cerebro como una máquina fría que, en el caso de la psicosis, se precipita en la toma de cualquier decisión. Pero los pacientes con delirio paranoide se precipitan de forma muy específica en ver amenazas en otros seres humanos, no tienen ese problema (de "saltar a conclusiones") a la hora de comprar en el supermercado, o decidir a donde ir de vacaciones[15].

Desde su aparición hace ahora 150.000 años, nuestra especie ha vivido, la mayor parte del tiempo, en grupos pequeños de no más de 100 individuos. Para protegernos de la amenaza exterior, desde sus orígenes, el ser humano, como otros animales que viven en pequeños grupos, ha aprendido a identificar a los humanos de su grupo con los de otro potencialmente enemigo. Por eso es tan fácil crear un sentimiento grupal de paranoia ante un enemigo externo. Ese sentimiento de pertenencia a grupo es, en nuestra especie,

poderosísimo porque se alimenta de una predisposición genética ancestral.

Pero hace aproximadamente 10.000 años, ocurrió un hecho fundamental para la humanidad. A raíz de un brusco cambio climático, se hizo imposible la supervivencia del *Homo Sapiens* como especie cazadora-recolectora. El hombre tuvo que buscar nuevas formas de alimentarse y re-descubrió la agricultura, y con ello apareció lo que hoy llamamos civilización. Este hecho singular ocurrió simultáneamente en tres lugares del planeta: en China (civilización del arroz), en Oriente Medio (civilización del trigo) y en Centro América (civilización del maíz). Con la agricultura apareció por primera vez un excedente de alimentos y eso permitió que los seres humanos, que hasta entonces habían vivido en pequeños grupos nómadas, se asentaran en grandes poblaciones primero de miles y luego de millones de individuos. Todo esto trajo consigo numerosos cambios en la forma de vida del ser humano. Las sociedades tribales, antes muy poco jerarquizadas, pasaron a organizarse en la ciudad con una estricta jerarquía piramidal. Ya era imposible conocer a todos los miembros del grupo. Apareció la escritura, primero solo para contar los alimentos y luego para trasmitir historias. Se hicieron también imprescindibles los símbolos y las banderas que nos dan claves de pertenencia al grupo y sirven para disminuir el miedo[16]. Cuando el *Homo Sapiens* vivía en grupos de no más de cien personas, podía conocer personalmente a todos los miembros del grupo, ahora tenemos que identificarlos y decidir sobre sus intenciones basándonos en su aspecto, su idioma, su acento, su forma de vestir o por sus símbolos. Con la civilización y la llegada de los medios de comunicación masivos, se han multiplicado las

formas de engaño y las posibilidades de generar desconfianza.

Uno de los datos más sólidos de la investigación epidemiológica de la esquizofrenia, aparte de su distribución universal, es la mayor incidencia en áreas urbanas. Las señales que confunden al esquizofrénico tiene que ver precisamente con las señales interpersonales. Las multitudinarias ciudades facilitan, hoy más que nunca, el sentimiento de soledad y de paranoia. Todos los sistemas que tenemos pre-grabados, de forma ancestral, para hacer una interpretación correcta de la intención de los otros, se quedan insuficientes en la jungla de las aglomeraciones humanas. Esto explica no solo por qué se produce una mayor prevalencia de psicosis en el entorno urbano, sino también por qué algunos subgrupos de inmigrantes a zonas urbanas tienen mucha más probabilidad de tener un brote psicótico[17].

En resumen, la explicación de la psicosis dentro de la teoría de la evolución se centra en que lo nuclear es un trastorno específicamente humano cuya característica esencial es un error en la atribución emocional (*salience*), en relación con el procesamiento de la cognición social y de forma específica con errores en nuestra capacidad de dar un valor emocional adecuado a los símbolos implicados en la relación interpersonal, incluyendo de forma particular el lenguaje. Esta vulnerabilidad humana ha emergido con más fuerza en los últimos 10.000 años debido a los cambios sociales que ha impuesto la civilización y se ha visto también agravada, más recientemente, por el gran flujo migratorio y los nuevos sistemas de comunicación.

Devolución al paciente psicótico: ¿Qué me pasa? ¿Por qué me pasa?

Aunque defendemos el marco antropológico de la teoría de la evolución para explicar las causas últimas y algunos objetivos terapéuticos de la psicosis, somos conscientes de que esta narrativa en su conjunto, al igual que la narrativa psico-social radical o la reduccionista medica, no son las más apropiadas como devolución a los pacientes psicóticos y a sus familiares. Para responder a las dos preguntas básicas que suele hacer el paciente: ¿qué me pasa? ¿por qué me pasa? El modelo de devolución que utilizamos nosotros, al igual que muchos clínicos, es el llamado *Modelo Vulnerabilidad-Estrés* que fue ya definido en 1984 por Neutcherlein y Dawson. Este modelo explicativo, aunque es muy poco específico, tiene la virtud de ser integrador y de permitir crear una relación entre la evaluación diagnóstica y los objetivos terapéuticos en la psicosis[18].

Dentro del programa psico-educativo en psicosis que aplicamos en la unidad de primeros episodios del Hospital Clínico de Valencia, facilitamos una información verbal asociada a una información muy resumida por escrito, sobre cuatro preguntas básicas: ¿qué es un episodio psicótico? ¿cuál es la gravedad y evolución de un primer episodio psicótico? ¿cuáles son las causas de sufrir un episodio psicótico? ¿cuál es el mejor tratamiento? También hemos creado una página web para información especifica para pacientes y familiares en relación a las alucinaciones auditivas[19].

Un debate importante en este campo es si debemos o no mantener

y utilizar el término “esquizofrenia”. Este debate tiene dos posturas: los que defienden una reclasificación general de las psicosis y los que apoyan el reemplazar el término esquizofrenia por otra palabra con menos estigma. Nuestra posición en la unidad de primeros episodios es, hoy por hoy, la de continuar utilizando la palabra “esquizofrenia” pero solo porque puede, en algunos casos, facilitar ayudas económicas sociales - administrativas. Creemos, no obstante, que hay que ser muy prudentes con este término; como norma solemos restringir su uso a las formas más crónicas de psicosis asociadas a un deterioro funcional[20].

Plan terapéutico integrado: primer episodio psicótico

Una vez hemos identificado la psicosis, lo que nos vamos a encontrar en la práctica clínica son dos tipos de situaciones. Los pacientes que sufren por primera vez un episodio psicótico y aquellos en los que dicho episodio tiende a repetirse o deja unas secuelas de cronicidad. Por ello, aun a sabiendas de ir en contra de la ortodoxia, no vamos a plantear aquí el tratamiento según la clasificación DSM-5 o CIE-10, sino que vamos a dividir el manejo según se trate de un primer episodio psicótico o de un cuadro crónico. Por supuesto que esta clasificación es artificial y hay estadios intermedios, pero a fines didácticos y prácticos creemos que es la subdivisión más clara.

La historia del interés clínico en los primeros episodios psicóticos

comienza por el descubrimiento de que el tratamiento precoz de estos pacientes puede tener implicaciones en un mejor pronóstico. Los primeros episodios psicóticos se han convertido en uno de los temas que más atención han despertado en los últimos años[21]. Los objetivos de las diferentes propuestas de intervención quedaron reflejados en un documento de consenso, la guía denominada: *Declaración sobre psicosis tempranas*. En dicha declaración se apuntaban cinco objetivos prioritarios:

1. Aumentar la conciencia del problema de la detección precoz de la psicosis en la comunidad
2. Enseñar a los médicos de familia y a los asistentes sociales a la identificar estos cuadros
3. Facilitar el rápido acceso al tratamiento
4. Promover la recuperación en la vida cotidiana
5. Involucrar y dar soporte a las familias

El apoyo a los programas de primeros episodios psicóticos tiene también un argumento económico ya que, en aquellos países (como Reino Unido, Australia o Japón) donde se han creado unidades especificas se han reducido costes a corto y medio plazo[22].

En el abordaje de un primer episodio psicótico podemos diferenciar la evaluación, el tratamiento farmacológico y el abordaje psicosocial.

Evaluación

Los principios de la evaluación de un primer episodio psicótico aparecen en la tabla 8.5.

Tabla 8.5. Principios de evaluación de un primer episodio psicótico

- Evaluación del encuadre terapéutico más apropiado
- Si ingreso: 24 horas de observación antes de iniciar el tratamiento antipsicótico
- Evaluación individual clínica de:
  - Gravedad y síntomas psicopatológicos
  - Estado cognitivo
  - Consumo de sustancias
  - Acontecimiento desencadenantes
  - Antecedentes de maltrato en la infancia
- Evaluación de situación - apoyo familiar
- Evaluación apoyo social - laboral
- Examen físico
- Analítica basal general incluyendo análisis de tóxicos
- Resonancia magnética cerebral

— Si el paciente está ingresado, y el estado clínico lo permite, es recomendable dejar *24h de observación* antes de iniciar el tratamiento farmacológico. En ese periodo se debe completar la exploración del estado mental, la exploración física y realizar un registro de comportamiento por enfermería. Este registro debe incluir un análisis, lo más detallado posible, del comportamiento no verbal.

— Evaluar los *síntomas psicopatológicos* de forma tanto

cuantitativa y cualitativa. Se debe anotar no solo la presencia sino la gravedad y repercusión de los mismos. La evaluación cuantitativa implica incluir sistemáticamente una escala estandarizada de síntomas psicóticos que sea sensible al cambio clínico. (Las escalas más utilizadas son la PANS y la BPRS)[23]. La evaluación cualitativa, es la que se suele incluir habitualmente en la historia clínica. Se debe anotar, de forma lo más literal posible, el contenido tanto de las alucinaciones como de los delirios del paciente y en particular la narrativa que el paciente hace de ellos, que nos va a dar pistas muy importantes sobre el grado de conciencia de enfermedad. En la anamnesis, debemos evitar emitir juicios de valor o descalificaciones generales. Hay que escuchar con una actitud de "empatía socrática" el relato del paciente y construir una hipótesis del origen del proceso dando especial relevancia a recoger los posibles factores de riesgo y mantenimiento. Todo el que haya tratado con pacientes psicóticos es conocedor de su hiper-emocionalidad interna. Algunos pacientes pueden tener aparentemente un "aplanamiento afectivo" pero internamente son un volcán de emociones contradictorias. Dicha hiper-emocionalidad hace que no sea conveniente que las entrevistas con los pacientes psicóticos se alarguen mucho, ya que el propio contacto de la entrevista puede activar en el paciente muchas más emociones de las que aparenta. Dentro de los síntomas a explorar además de los delirios y las alucinaciones hay que prestar atención a los problemas motores y muy particularmente al grado y a los matices de la conciencia de enfermedad.

— Evaluación del *estado cognitivo*. Aunque no es habitual en la práctica en muchos centros, creemos que dicha evaluación

cognitiva es imprescindible. Por su importancia en el pronóstico, se han elaborado multitud de baterías para la evaluación del estado cognitivo en la psicosis. La evaluación cognitiva es importante además porque nos da pistas sobre la indicación de determinadas intervenciones psico-sociales. Las alteraciones más comunes en la psicosis son: alteración en la fluidez verbal, memoria de trabajo, capacidad de abstracción y cognición social. Hace algunos años se creó una batería cognitiva por consenso de expertos (sobre todo para la evaluación de ensayos clínicos) la MATRICS[24]. Sin embargo, por su extensión, rara vez estas baterías son utilizadas fuera de la investigación. Para intentar hacerlas más prácticas se han ideado versiones reducidas como la escala SCIP y también otras escalas complementarias auto-aplicadas para el paciente y familiares que recogen la diferencias en la percepción subjetiva del deterioro (escala GEOPTE)[25].

— Evaluación de *consumo de drogas*. El consumo de drogas, en particular el cannabis, es uno de los factores más frecuentemente asociados al inicio de un episodio psicótico. Aunque es controvertido si el consumo de cannabis es siempre un factor de riesgo, sí parece claro que lo puede ser al menos en un subgrupo de pacientes. Además, el consumo de cannabis o de otras sustancias es, hoy por hoy, uno de los pocos factores ambientales de riesgo sobre los que podemos intervenir[26].

— Evaluación del *trauma-maltrato infantil*. En los últimos tiempos hay cada vez más evidencia de que el maltrato infantil es un factor de riesgo de diversas psicopatologías del adulto, incluyendo el trastorno de personalidad límite, la conducta antisocial, el estrés post-traumático y la psicosis. Queremos

resaltar que aquí no estamos hablando de haber sido “infeliz” en la infancia. Nos estamos refiriendo a un gran rango de situaciones que van desde los malos tratos físicos al abuso sexual. En general este es uno de los temas más delicados y difíciles de explorar. Se puede hacer con una encuesta auto-aplicada o con algunas preguntas específicas dentro de un cuestionario semi-estructurado. Lo que no es tan claro es si el riesgo viene por una acumulación de situaciones traumáticas o por un hecho traumático único. Tampoco está claro, una vez identificada la existencia de un hecho traumático, cuál es el mejor manejo en estos pacientes. Hay que ser siempre muy prudentes a la hora de remover aspectos traumáticos del pasado, pero muy especialmente en una persona que está sufriendo un estado psicótico. En ningún caso, debemos aumentar el grado de confusión o incertidumbre o dar la posibilidad de generar falsos recuerdos[27].

— Realizar un *examen físico* que incluya, exploración física, toma de constantes, tensión arterial, *electro cardiograma*, y una *analítica básica* que recoja: fórmula recuento, función renal (urea, creatinina), hepática (transaminasas), glucemia, colesterol, triglicéridos, T3, T4, TSH, prolactina. Determinación de *niveles de sustancias psicotrópicas* en sangre (cannabis, anfetaminas, cocaína, alucinógenos). Todo ello cumple dos propósitos: a) descartar formas secundarias de psicosis b) saber el estado físico para dar la medicación más apropiada.

— Realizar una *resonancia magnética cerebral*. Dicha prueba es imprescindible en cualquier primer episodio para descartar formas de psicosis secundarias a daño o lesiones focales, también puede ser una indicación del curso evolutivo (grado de atrofia cerebral)

[28].

La importancia de la mirada

Nos gustaría ilustrar el riesgo y vulnerabilidad de la psicosis, con un caso clínico que reúne muchos de los factores hasta aquí mencionados, de una forma algo especial.

Kevin era un paciente colombiano que vivía en un pueblo cerca de la ciudad de Medellín. No tenía oficio definido y era consumidor habitual de cannabis. Cuando tenía doce años vio cómo, mataban a su padre a tiros. A los catorce años, ocurrió lo mismo con su hermano mayor y con su mejor amigo. A los dieciséis años le dieron un tiro en la pierna y, malherido, se refugió en una casa, pero sus perseguidores le alcanzaron. En el momento que ya lo iban a rematar uno de los perseguidores exclamó: "¡no le dispares que este no es!" y salvó la vida. Después de este episodio, su madre por razones obvias de seguridad, se vino a vivir a España donde ya estaba su hermana, y se trajo a Kevin con ella. Un año después de vivir en Valencia. Kevin empezó a decir que oía unas voces que le insultaban y le llamaban "sudaca". A partir de esta experiencia construyó un delirio de persecución y se negaba a salir de casa. A Kevin no le gustaba Valencia porque la gente era, según decía, muy agresiva. En realidad, Kevin no tuvo ningún altercado con los vecinos de su barrio ni sufrió ninguna amenaza, pero sí pudo sentir el rechazo en las miradas que su tez mestiza producía. Rechazo que no sentía en Colombia. Ese rechazo

social podía ser sutil, pero era mucho peor para Kevin que la extrema violencia vivida en su pueblo natal. Allí era uno más del grupo y, como todos los demás en el pueblo donde vivía, tenía asumido que le podía alcanzar una "balasera". Kevin sabía cómo enfrentarse a las balas pero no estaba preparado para las graves heridas que pueden provocar las miradas.

Este caso creo que ilustra bien varios temas relevantes en relación a los factores ambientales que pueden precipitar una psicosis. Kevin se trasladó de un pueblo a una ciudad (la urbanicidad es uno de los factores de riesgo). Kevin se sentía en Valencia perteneciendo a un grupo marginal (la marginalidad es otro factor de riesgo de psicosis), finalmente no hay duda de que Kevin había sufrido diversos episodios traumáticos de la infancia (otro factor de riesgo). Pero, sobre todo, este caso ilustra cómo la vivencia delirante no guarda relación directa con los acontecimientos. No es la peligrosidad del entorno lo que crea la paranoia sino la vivencia psicológica de agresión subjetiva.

Objetivos terapéuticos generales

En el primer contacto con el paciente psicótico debemos tener especialmente presente el escuchar el relato del paciente e intentar que disminuyan sus recelos para establecer un vínculo terapéutico. En algunas ocasiones esto es especialmente difícil si el

paciente ha venido al hospital o a la consulta de forma involuntaria o incluso por la fuerza. Debemos de procurar explicarle de la forma más concreta y clara el motivo del tratamiento. En el momento de la psicosis aguda es imprescindible crear *un entorno seguro*. En algunas ocasiones esto es posible de forma ambulatoria si el paciente y la familia se muestran colaboradores. En este caso, las instrucciones deben ser: tener al paciente en todo momento acompañado, evitar novedades, explicar cualquier actuación hacia el paciente antes de realizarla, no hacer juicios de valor sobre sus ideas (pero tampoco darle la razón), asegurar la toma de medicación y hacer seguimiento muy cercano con la posibilidad de acudir a urgencias en caso de inestabilidad. En otras ocasiones la falta de conciencia de enfermedad y el estado emocional del paciente, hace inevitable que el ingreso se realice en contra de su voluntad. En este último caso estas mismas pautas deben seguirse por el personal de enfermería en la unidad de agudos.

Un aspecto especialmente relevante es la necesidad de la *"continuidad de cuidados"*. Los objetivos terapéuticos de las unidades de agudos en los hospitales generales, suelen ir orientadas (por presión de la gerencia) a disminuir la estancia media. Se trata de dar el tratamiento que permita descargar al paciente del hospital lo más rápidamente posible. Esto suele implicar al menos dos cosas negativas: a) La utilización de dosis altas de antipsicóticos para inducir pronto la sedación. b) La dificultad para el establecimiento de un vínculo terapéutico a corto, medio y largo plazo. Es fundamental pues intentar que

quien vaya a seguir al paciente ambulatoriamente, esté coordinado e integrado en el equipo, con los profesionales que le están atendiendo en la unidad de agudos.

Tabla 8.6. Objetivos terapéuticos iniciales en un primer episodio psicótico

	Estrategia
Establecimiento de un contrato terapéutico con el paciente-	
Crear un sistema de seguridad	Hospitalización familiar protegida
Establecimiento de pautas generales	
Reducción de síntomas psicóticos	Inicio de tratamiento antipsicótico Control de efectos secundarios y experiencia subjetiva
Plan de intervención:	
	Psicoterapia individual
Plan de intervención:	Introducción a un programa: psicoeducativo para familiares
	Intervención familiar en familias de alta expresividad
Plan de intervención social	Asistencia social

Tratamiento antipsicótico

Centrándonos en el tratamiento farmacológico desde la aparición de los antipsicóticos, como ya vimos, hay abundantes estudios que demuestran su eficacia frente a placebo. Un cuadro psicótico agudo, es decir la pérdida de contacto con la realidad (delirios, alucinaciones), que aparece por primera vez, o re-aparece en un

paciente ya diagnosticado, precisa *siempre* de medicación *antipsicótica*. Para su administración debemos de tener en cuenta las siguientes consideraciones.

— *La rapidez* en la que se debe instaurar el tratamiento depende de la clínica del paciente. La medicación debe administrarse inmediatamente en pacientes en los que el cuadro psicótico cursa con agitación o está asociado a conductas de riesgo para el mismo o para los demás. En el caso en que el paciente no esté agitado y permanezca en un entorno controlado, algunos centros abogan por mantener al paciente un periodo de observación de 48 horas libre de fármacos. Tradicionalmente se consideraba que el efecto antipsicótico tardaba en aparecer entre 2 a 4 semanas, sin embargo ese dogma del retardo en la acción antipsicótica se ha desmoronado en los últimos años. Se ha demostrado que hay un efecto antipsicótico (no solo calmar la agitación) que ya aparece en la primera semana de tratamiento[29]. De hecho, en los tratados más clásicos se describían 4 fases en la respuesta al tratamiento con antipsicóticos:

— En la primera semana: mejora del grado de cooperación del paciente (es decir mejora parcial de la conciencia de enfermedad).

— En el primer mes: disminución de la importancia emocional que el paciente da a sus alteraciones perceptivas y/o a sus ideas delirantes.

— A partir del primer mes desaparición de las alucinaciones auditivas o crítica a las ideas delirantes.

— A partir del segundo mes, terapia de mantenimiento para prevención de recaídas[30].

— Utilizar inicialmente la *dosis mínima eficaz*. No hay una dosis estándar para todos los pacientes. No obstante en el cálculo de esa dosis se debe tener en cuenta: el estado clínico del paciente, la edad y la vía de administración. El aumento de la dosis debe ser paulatino y esperar al menos una semana para valorar respuesta. La utilización de dosis por encima del rango máximo recomendado no ha demostrado ser más eficaz ni tampoco aumenta la rapidez de acción[31].

— Utilizar *monoterapia* (un único tipo de antipsicótico). Solo se debe utilizar la combinación de dos antipsicóticos cuando la monoterapia a dosis suficientes ha demostrado no ser efectiva. El clásico cóctel de un antipsicótico más potente (mal llamado "incisivo") junto con uno más sedante es muy habitual, pero no tiene ninguna base empírica de superioridad respecto a la monoterapia. Si se busca un efecto ansiolítico o inductor de sueño es mejor añadir una benzodiacepina. Siempre es preferible la administración de una sola dosis (preferiblemente al acostarse) frente a múltiples dosis.

— *Explicar y consensuar el tratamiento*. Mientras el estado clínico del paciente lo permita, se debe comentar con el propio paciente y con la familia, las diferentes posibilidades de tratamiento y los posibles efectos secundarios. Se debe dar una explicación del trastorno y justificar la necesidad medicación como parte de un tratamiento global que incluye también un abordaje psicológico, familiar y social. En los pacientes psicóticos en fase aguda, este intento de negociación puede ser imposible si

el paciente está agitado o muy suspicaz. Precisamente por esa dificultad que tienen estos pacientes en el reconocimiento de la enfermedad, es fundamental el vínculo terapéutico desde los inicios. El llegar a un consenso con el paciente sobre el tipo de antipsicótico a utilizar es posiblemente la mejor forma de asegurar una buena adherencia.

— Después de un primer episodio psicótico, el tratamiento con antipsicóticos se debe *mantener un mínimo de un año*. Esto es independiente del origen y de la evolución del cuadro.

Un tema que, por su especial relevancia, merece un apartado específico es el de las diferencias entre antipsicóticos.

¿Hay diferencias entre los antipsicóticos?

Uno de los debates más feroces de la psicofarmacología en la última década ha sido las posibles diferencias entre los antipsicóticos.

Como en otros apartados, no pretendemos aquí ser exhaustivos sino resaltar lo que consideramos los temas más controvertidos de este debate y diferenciar los hechos de la propaganda o de las leyendas. Hagamos un poco de historia.

Hasta principios de los años ochenta, la batalla sobre las posibles

diferencias entre antipsicóticos con debates casi filosóficos, no una lucha de datos y estadísticas. Aunque desde luego había modas, las principales diferencias se centraban en la defensa, que hacía la escuela francesa, de los *síntomas diana* (un fármaco para cada síntoma a pequeñas dosis), frente a la escuela anglosajona que defendía: todos los antipsicóticos tienen una equivalencia y pueden ser potencialmente igual de efectivos. A base de estudios empíricos este debate lo ganó, casi por KO, la escuela anglosajona. Ni siquiera la diferencia global entre antipsicóticos *incisivos* (menos sedativos y supuestamente más eficaces en síntomas positivos) y *sedantes* (más sedativos y supuestamente menos eficaces en síntomas positivos) soportó los estudios empíricos de comparación[32]. Según estos datos, la efectividad de los antipsicóticos clásicos depende esencialmente de la dosis, todos pueden ser igual de efectivos. El tema de la elección de uno u otro es cuestión solo del perfil de los efectos secundarios. Pero, los antipsicóticos llamados de *primera generación* distan de ser fármacos ideales. Tienen una eficacia del 70% en síntomas positivos, no mejoran los síntomas negativos, no mejoran el deterioro cognitivo, y desgraciadamente tienen un amplio rango de efectos secundarios. Entre estos efectos secundarios quizás los relacionados con el bloqueo dopaminérgico a nivel nigro-estriado, es decir los síntomas extrapiramidales, sean los más relevantes. Dentro de los efectos extrapiramidales por su frecuencia y dificultad de tratamiento la *diskinesia tardía* merece una mención especial. Este síndrome se caracteriza por los movimientos anormales de la lengua, los labios y las extremidades, y suele aparecer después de años de tratamiento con antipsicóticos. Es más frecuente en pacientes por encima de los 55 años tratados con antipsicóticos de alta potencia y a altas dosis. No hay un

tratamiento efectivo y el síndrome suele empeorar con el paso del tiempo[33]. Este es el panorama con los antipsicóticos clásicos, pero ¿qué pasa con los nuevos antipsicóticos?

Estando así las cosas, en 1988 Kane y colaboradores publicaron un importante artículo sobre la eficacia de un peculiar antipsicótico, la Clozapina, en pacientes esquizofrénicos resistentes a otros fármacos. En dicho estudio se demostraba que la clozapina podía ser efectiva donde otros antipsicóticos no lo habían sido[34]. Este estudio marcó un antes y un después en este debate, pues contribuyó a cuatro temas esenciales: 1. Definió operativamente lo que se denomina esquizofrenia resistente 2. Demostró que no todos los antipsicóticos eran iguales 3. Anuló la leyenda de que para ser efectivo un antipsicótico debía provocar necesariamente síntomas extra-piramidales. 4. Abrió el camino para la búsqueda de nuevas moléculas con mecanismos de acción semejantes a la clozapina (antipsicóticos atípicos).

Tabla 8.7. Frecuencia de efectos secundarios de los principales antipsicóticos
(+ moderado, + + frecuente, + + + muy frecuente)

Clorpr						+ + + +						
Olanza						+ + +						
Quetia						+ + +						
Amisu Clozapina						+ + + + + +						

A pesar de su gran potencial la clozapina quedó en el cajón del olvido del arsenal terapéutico debido a su capacidad de provocar una complicación hematológica grave: la *agranulocitosis*[35] Este problema de deficiencia de glóbulos blancos había tenido, en algunos casos, consecuencias mortales. El estudio de Kane permitió resucitar en el mercado a la clozapina, dada la demostración de su mayor eficacia, pero el fantasma de la agranulocitosis marcó la exigencia de recetarla solo bajo estrictas condiciones de control hematológico.

La clozapina fue el punto de partida de un grupo de antipsicóticos denominados *atípicos* o de *segunda generación*, que empezaron a salir al mercado a mediados de los años noventa. Hay varias características comunes y diferenciales indiscutibles de este grupo de nuevos antipsicóticos sobre los convencionales: a) Actúan sobre el sistema serotoninérgico (5HT2a) y dopaminérgico (D2). b) Al igual que la clozapina producen menos efectos extra piramidales. c) Son, al menos, diez veces más caros que los antipsicóticos convencionales. La batalla científica y comercial estaba servida.

En este debate hay dos preguntas básicas, primera: ¿hay diferencias de eficacia entre antipsicóticos convencionales y atípicos?, segunda: ¿hay diferencias dentro de los atípicos entre sí? En el caso de contestar afirmativamente a ambas preguntas la siguiente cuestión es: ¿justifican estas diferencias el uso preferente de alguno de estos fármacos? Resumiremos las diferencias en la efectividad y en la tolerabilidad para contestar a ambas preguntas.

Con la aparición de los nuevos antipsicóticos hubo muchos estudios que reclamaban que dichos fármacos no solo eran mejor

tolerados sino que presentaban también una mayor eficacia en los síntomas negativos y en el deterioro cognitivo. Muchos de estos estudios estaban patrocinados por la industria farmacéutica y, no por casualidad, era la molécula de la empresa patrocinadora la que salía sistemáticamente mejor en la foto comparativa. Aparecieron muchos artículos con datos muy contradictorios que generaron una gran confusión y ponían en entredicho la credibilidad de estos resultados. Era necesario salir de este caos de incoherencias. Con ese fin se realizaron dos grandes estudios multicéntricos no patrocinados por la industria: el estudio CATIE y el CUtLASS[36]. También la Asociación Mundial de Psiquiatría (WPA) dio su opinión con una revisión de la evidencia sobre eficacia y tolerabilidad de los antipsicóticos[37]. Las principales conclusiones de estos estudios y de la WPA son, en términos generales, muy parecidas a las que se habían realizado hace 30 años con los antipsicóticos convencionales, a saber: con la excepción de la clozapina, la eficacia de los antipsicóticos típicos versus atípicos es muy similar[38]. Los antipsicóticos atípicos no son eficaces en el deterioro cognitivo ni en los síntomas negativos. Sí hay claras diferencias en el perfil de tolerabilidad.

En general es indudable que los antipsicóticos atípicos provocan menos efectos extrapiramidales (incluyendo menos frecuencia de diskinesia tardía) pero esta ventaja se contrarresta con una mayor propensión (al menos en algunos de ellos) al síndrome metabólico. Los mecanismos de acción diferentes explican las diferencias en los efectos secundarios. Tomados en conjunto, la eficacia comparativa entre los antipsicóticos atípicos arroja, según algunos meta-análisis una ligera ventaja de la olanzapina, risperidona y amisulpiride sobre el resto, aunque los meta-análisis parte de las

comparaciones patrocinadas lo que introduce un importante sesgo[39]. Además esta posible ventaja de eficacia hay que balancearla con los efectos secundarios. El cociente de eficacia / tolerabilidad varía en cada sujeto y no es posible marcar una pauta universal de indicación para todos los pacientes.

Ante estos datos la siguiente pregunta es: ¿Está justificado el uso sistemático de antipsicóticos atípicos como primera línea de tratamiento? Hace tan solo cinco años la mayoría de las guías clínicas daban una respuesta afirmativa a esta pregunta, en la actualidad, a la luz de los resultados de los estudios antes mencionados, las más prestigiosas guías como la NICE o la elaborada en el Maudsley dan una respuesta negativa o ponen una interrogante a esta cuestión[40]. En dichas guías se enfatiza que la elección del antipsicótico y la dosis debe ser individualizada en cada paciente, incluyendo en las posibilidades de elección, tanto los antipsicóticos típicos como los atípicos. Solo la clozapina tiene una eficacia claramente superior al resto, aunque por su perfil de tolerabilidad queda por lo general reservada a una segunda línea de tratamiento.

¿Qué opinan los pacientes de los antipsicóticos?

La impresión de los propios pacientes sobre el tratamiento antipsicótico se ha recogido de forma mucho menos exhaustiva que los datos sobre eficacia (reducción de síntomas) o los problemas de los efectos secundarios. La experiencia subjetiva

sobre la medicación se puede medir a partir de escalas específicas o con métodos cualitativos. Cuando administramos cualquier fármaco se produce un efecto subjetivo que depende en un grado de las características de la propia molécula y en otro de la sensibilidad del paciente. En general este efecto subjetivo se puede dividir en dos tipos: a) El que aparece casi inmediatamente después de la administración de la primera dosis y es fruto directo del tipo de molécula y de la vulnerabilidad del sujeto, es lo que tradicionalmente se denominaba "disforia por neurolépticos". b) El efecto subjetivo a medio-largo plazo, es decir la impresión del paciente sobre qué le está haciendo la medicación. Este efecto es mucho más complejo y está mediado por la personalidad del paciente, sus expectativas, el grado de conciencia de enfermedad, el entorno, el vínculo terapéutico y el resultado del cociente entre eficacia/tolerabilidad. En relación a los antipsicóticos hay bastantes escalas que tratan de recoger dicha experiencia subjetiva. Algunas están diseñadas para recoger experiencia aguda y otras la impresión y la actitud hacia la medicación a largo plazo.

Las frases más frecuentes de los pacientes al tomar por primera vez antipsicóticos son*: "me siento muy raro", "me deja como un zombi", "me siento incapaz de pensar"*. En un principio algunos clínicos consideraron que dicho discurso sobre el tratamiento, formaba parte del pensamiento psicótico y por tanto no se debía tener en consideración. Sin embargo, ya en 1977 dos psiquiatras, Belmaker y Wald, decidieron probar ellos mismos este tipo de medicación y describir sus experiencias subjetivas con los antipsicóticos; anotaron sensaciones como: *"parálisis de la voluntad", "ausencia de energía", "lentitud de pensamiento"*. Es decir no es un problema de la psicosis, es un efecto particular de este

tipo de medicación[41].

La forma más válida, a nuestro entender, de estudiar la experiencia subjetiva, no es con escalas, sino utilizando aproximaciones cualitativas, método tradicional de la fenomenología. Hace unos años realizamos un estudio cualitativo con grupos focales para intentar profundizar en este tema[42]. Buscamos pacientes "expertos catadores de antipsicóticos". Debían haber sido tratados al menos con dos o más antipsicóticos por un periodo mínimo de un año. Los seleccionamos en diferentes entornos (consultas externas, centros de día, centros de rehabilitación, etc.). Los reunimos en grupos de entre 6 a 10 pacientes y les preguntamos qué pensaban de la medicación. Grabamos su discurso y lo estudiamos siguiendo los procedimientos de análisis cualitativo. El discurso que elaboraban los pacientes respecto a los efectos de la medicación antipsicótica era mucho más rico y variado que lo que se recoge habitualmente en un ensayo clínico con técnicas cuantitativas.

Algunos pacientes, que podríamos denominar "*colaboradores*", tienen una narrativa claramente positiva sobre el efecto de la medicación:

> *"Las piezas de tu vida encajan mejor".*
>
> *"Yo creo que gracias a la medicina que tomo, pues, puedo estar trabajando y puedo estar el tiempo que me pidan, hacer las cosas que me van pidiendo…".*
>
> *"Yo lo que pienso también es que para conseguir autoestima*

necesitas de la medicación".

Otro grupo de pacientes que llamaremos "*rebeldes anti-fármacos"* plantean la postura justo opuesta No tienen conciencia de enfermedad ni ven la necesidad de tomar ninguna medicación. Estos pacientes suelen también ser muy resistentes a los programas psico-educativos y tienden a tener muy mala adherencia. Trascribimos algunos ejemplos de las narrativas de este grupo:

"La mejor medicación es ninguna".

"Estoy enfermo porque tomo medicación, cuanta más medicación tome... más enfermo estaré... Si no tomo medicación dejaré de estar enfermo".

"Ellos (los terapeutas) quieren hacerme trabajar con unas pastillas que lo que te quitan son las ganas de trabajar, no tiene ningún sentido".

Por último, un grupo intermedio sería el de los pacientes que podemos denominar *"críticos"*, este es un grupo que acepta, aunque no le gusta, la medicación y que se la deja de tomar dependiendo de su estado general y del grado de eficacia y de los efectos secundarios. Es este el grupo mayoritario y también es aquí donde las medidas psico-educativas pueden resultar más útiles. Este tipo de pacientes suelen decir cosas como:

"Yo creo que (la medicación) no te ayuda a encontrar la felicidad, para estar tú bien, tienes que poner de tu parte, porque

la medicación no te soluciona los problemas. Si tienes un problema, por más medicación que tomes, siempre está ahí".

"A mí lo que me pasa es que la medicación a donde no llega es a desaparecer totalmente las alucinaciones auditivas que tengo... y eso, no terminan de desaparecer del todo".

"Es para estar bien, es para hablar con mis amigos... cuando tú piensas que tienes algún problema, le das al coco y la medicación hace que le des más".

"Yo llevo dieciséis años en tratamiento y lo seguía hasta ahora y lo sigo siguiendo el tratamiento. Y resulta que mi madre y yo seguíamos discutiendo...".

En resumen: es necesario recoger el discurso de los pacientes y los familiares sobre sus creencias respecto a la enfermedad y el tratamiento. Muchos de los pacientes que participaron en estos grupos focales habían recibido entrenamiento psico-educativo durante meses, pese a lo cual sus ideas en relación a la medicación distaban mucho de acercarse a la explicación que les había dado el terapeuta. En muchos casos los pacientes pueden no tener conciencia de enfermedad pero mantienen la medicación por otras razones como "*me ayuda a dormir*", "*la necesito para relajarme*", etc.

Tratamiento psico-social

Como ya hemos comentado, cualquier tratamiento psicofarmacológico debe darse en un marco psicoterapéutico, incluyendo las psicosis. Es en esta patología mental grave, donde la integración entre el tratamiento psicofarmacológico y pautas de intervención familiar -social se hacen más necesarios.

La negativa experiencia con abordajes psicodinámicos en la psicosis llevó a muchos clínicos a la conclusión de que la psicoterapia en general, no solo no era útil sino que estaba contraindicada en la psicosis. En las últimas dos décadas ha habido un claro replanteamiento de esta cuestión. En muchas ocasiones el primer episodio psicótico aparece en sujetos jóvenes cuando están formándose las relaciones sociales, afectivas, laborales, etc. El episodio psicótico puede tener un efecto devastador en dicho desarrollo interpersonal y social. Es fundamental intentar ayudar al paciente, no solo con la medicación, para minimizar este impacto negativo.

La evolución de un proceso psicótico agudo puede ser bastante variable. Se han descrito tradicionalmente varias fases definidas sobre todo por la intensidad de los síntomas psicóticos positivos y el grado de conciencia de enfermedad. Tenemos que diferenciar muy claramente el abordaje en un primer episodio del que realizamos en un paciente crónico.

Los abordajes psico-sociales que pueden ser más eficaces en primeros episodios psicóticos son: los programas psico-educativos, la terapia cognitivo-conductual, la intervención familiar y la terapia de grupo. Es fundamental que exista una integración entre estas intervenciones y el abordaje psicofarmacológico. Los

objetivos generales de las intervenciones psico-sociales en psicosis son, mejorar la adaptación y la calidad de vida del paciente, disminuir el nivel de ansiedad hacia los síntomas, mejorar el grado de estrés en el entorno familiar, sugerir abordajes-ayudas para facilitar la integración social.

— *Programa psico-educativo.* El programa psico-educativo es un plan terapéutico específico para informar al paciente sobre: qué es la psicosis, cuáles son los factores de riesgo, el por qué de la necesidad de la medicación, y cuál es la mejor forma de prevenir recaídas. Dicho programa puede hacerse de forma individual o en grupo y puede ir dirigido al paciente o a los familiares. El programa suele tener un número limitado entre 8 y 12 sesiones. Incluye apartados fundamentales como:

– ¿Qué es un primer episodio psicótico?
– Dificultad e importancia de la conciencia de vulnerabilidad
– Reconocimiento de síntomas
– Prevención de recaídas: factores de riesgo y de protección
– ¿Qué hago si noto que comienzan de nuevo los síntomas?
– La adherencia al tratamiento
– Hábitos de vida saludables: sueño y sexualidad
– Hábitos de vida saludables: consumo de tóxicos
– Técnicas de manejo de la ansiedad I
– Habilidades sociales: técnicas asertivas
– Técnicas para la resolución de problemas.

Además de intentar dar un modelo explicativo para que el paciente elabore una narrativa que le ayude, cualquier programa psico-educativo debe atender especialmente al consumo de alcohol y drogas, la conciencia de enfermedad y la adherencia al tratamiento[43].

— *La terapia cognitivo conductual (TCC).* El principal objetivo de la terapia cognitivo-conductual en la psicosis es reducir el impacto emocional de los síntomas psicóticos[44]. La idea central es que el terapeuta escucha los síntomas que relata el paciente y trata de darle un sentido partiendo del hecho de que los fenómenos psicóticos (delirios, alucinaciones) pueden, en ocasiones, aparecer ante situaciones de estrés en sujetos sin patología. Esta terapia se basa en el modelo cognitivo en general (que ya vimos), tiene una duración (número de sesiones) limitada, el método de entrevista es el denominado "método socrático" (descubrimiento guiado). En esta, como en cualquier terapia, es fundamental establecer un buen vínculo terapéutico pero a diferencia de otras psicoterapias, la terapia cognitiva está bastante estructurada y orientada a problemas específicos. La terapia está dividida en diversas fases:

– Establecimiento del contrato-vínculo terapéutico

– Sensibilización y normalización de los síntomas

– Formulación de hipótesis de trabajo

– Elaboración de lista de problemas

– Objetivos terapéuticos (deben de ser concretos, medibles, y alcanzables en un tiempo limitado)

– Finalización de la terapia.

Para conseguir estos objetivos el terapeuta anima al paciente a hablar de dichos síntomas (alucinaciones y delirios), se analiza su explicación (narrativa) de los mismos y la ansiedad que le producen y se ofrecen alternativas. Se le pide que haga un registro de los mismos donde apunte el tipo de síntoma, la ansiedad asociada y el grado de convicción sobre el origen del síntoma. Para poder aplicar esta terapia es preciso contar pues con la colaboración activa del paciente. En el estudio más amplio hasta la fecha de TCC en primeros episodios psicóticos, se vio la eficacia en reducción de síntomas a los 18 meses, aunque no en la prevención de recaídas. Diversas revisiones sobre el grado de eficacia incluyendo estudios meta-analíticos dan resultados controvertidos[45]. En nuestra experiencia la TCC está especialmente indicada en pacientes con una serie de características: a) Pacientes que tengan un cierto grado de contacto con la realidad, conciencia de enfermedad. b) Que tengan una mínima capacidad de introspección (que no padezca un deterioro cognitivo ni síntomas negativos marcados. c) Que estén motivados para realizarla. d) Que tenga predominio de los síntomas positivos, alucinaciones auditivas o delirios persistentes a pesar del tratamiento antipsicótico y que estén asociados a alto grado de ansiedad. e) Pacientes que tienen asociado un ánimo depresivo.

— *Intervenciones familiares.* Aunque, como vimos los modelos iniciales de orientación psicodinámica centraban el origen de la psicosis en la familia, estas intervenciones no solo no eran efectivas sino que podían tener efectos iatrogénicos. Desde los años ochenta el foco de interés se desplazó no ya a intentar “curar las causas” sino a prevenir/ reducir las recaídas. La intervención

familiar y, en concreto, la basada en el modelo de expresividad emocional, es una de las intervenciones que tienen más evidencia de eficacia en la prevención de recaídas psicóticas. Las primeras intervenciones eficaces vinieron de constatar que aquellas familias que tenían una alta expresividad emocional (críticas, comentarios, desvalorización, descalificación de los síntomas del paciente, etc.) los pacientes tenían mucha más frecuencia de recaídas (48%) que las familias con baja expresividad emocional (6%). La expresividad emocional, por sí sola no podía explicar toda la frecuencia de las recaídas psicóticas (el otro factor fundamental era la adherencia al tratamiento), pero era sin duda un claro factor de riesgo. Por ello las intervenciones consisten en identificar estas familias de alta expresividad y reducir en ellas el contacto con el paciente o re-educarlas a crear un entorno emocionalmente menos cargado[46]. La intervención también introduce una evaluación de los recursos y necesidades del paciente y la familia así como de las áreas de intervención.

— *Terapia de grupo.* Los abordajes de grupo tanto para los pacientes como para los familiares pueden utilizarse para economizar tiempo en los programas psico-educativos, para realizar una terapia específica, o para promover actividades entre los pacientes. También sirven para beneficiarse de las experiencias compartidas como, por ejemplo, los programas de habilidades sociales. Uno de los aspectos esenciales de este tipo de intervención es intentar reducir el estigma asociado a la psicosis en general, pero sobre todo a la esquizofrenia en particular.

¿Qué hacer ante la psicosis resistente?

Alrededor del 30% de los pacientes responde mal al tratamiento antipsicótico. En algunos casos los delirios y las alucinaciones persisten y en otros se produce, por el incremento del deterioro cognitivo y los síntomas negativos, una grave pérdida de la capacidad de funcionamiento social.

Se han elaborado muchos algoritmos para el tratamiento de la psicosis (esquizofrenia) resistente, el que aquí presentamos trata de sacar el denominador común de las guías más relevantes. El primer paso siempre es incrementar la dosis de un único antipsicótico. El segundo paso puede ser la combinación de dos antipsicóticos. El tercero es el cambio a clozapina. El cuarto paso, es tratar de incrementar el efecto de la clozapina con algún otro fármaco. Es en este punto donde las propuestas son tan variadas como inconcluyentes. Tenemos sugerencias para todos los gustos: metadona, fluoxetina, interferón, metilfenidato, ketoconazol, anti-inflamatorios, etc.[47] En la última línea de tratamiento, cuando los fármacos no son eficaces, estaría indicada la terapia electro-convulsiva.

Tabla 8.8. Algoritmo de tratamiento farmacológico de la psicosis resistente

1º Utilización de monoterapia a dosis mínima eficaz
Si no hay respuesta
2º Subir la dosis de antipsicótico si hay buena tolerancia o añadir un segundo antipsicótico de perfil diferente
Si no hay respuesta

3ª Cambio a clozapina, incremento progresivo de dosis
Si no hay respuesta
4º Añadir algún otro tratamiento (no hay ninguno de elección) a la clozapina
Si no hay respuesta
5ª Utilización de la terapia electroconvulsiva

Plan terapéutico: Psicosis crónica

Una de las muchas cosas que ignoramos de la psicosis es por qué, en algunos sujetos, después de un episodio psicótico les queda un estado de defecto, o por qué en muchos casos (cerca del 80% en seguimiento a los 5 años) los episodios psicóticos tienden a repetirse. Uno de los estudios más importantes que se han realizado sobre la esquizofrenia lo llevó a cabo Hegarty et al. en 1994. Estos autores realizaron un meta-análisis de estudios longitudinales que incluyó un total de 821 estudios de los que seleccionaron 320. El periodo analizado iba desde 1895 hasta 1992, incluyendo un total de 51.800 pacientes. La conclusión de este gran análisis sobre el pronóstico-curso de la esquizofrenia no dejaba lugar a dudas. El porcentaje de pacientes que se recuperaba o que quedaba con defecto ¡no había cambiado prácticamente en los últimos 100 años! El porcentaje que se recuperaba funcionalmente permanecía estable en torno al 30-40%[48].

Hay que decir que la realidad no es tan negativa cuando hablamos de psicosis en general. Un meta-análisis sobre los estudios

epidemiológicos de síntomas psicóticos (delirios, alucinaciones) en población general, ha señalado que la prevalencia de estos síntomas se eleva al 8%. De estos, solo el 1% evolucionarán hacia el curso crónico característico de la esquizofrenia y de estos el 30% no presentan deterioro. Más aún, aunque dicho deterioro sea muy importante en el ajuste social del paciente, no es, en nuestra opinión, el origen del problema tampoco en la esquizofrenia. El deterioro cognitivo tiene un valor pronóstico indudable, pero la realidad, después de numerosas investigaciones sobre dicho deterioro, es que no hemos avanzado ni en mejorar la fiabilidad del diagnóstico (el patrón de deterioro de la esquizofrenia es totalmente inespecífico), ni tenemos estrategias eficaces de cómo mejorarlo[49]. Muchas veces, cuando el problema se hace crónico, es el propio paciente el que más miedo tiene a que el volcán de las emociones e ideas psicóticas (delirios alucinaciones) entre en erupción. Nuestra hipótesis es que, en muchos casos, los llamados síntomas negativos (aplanamiento afectivo, abulia, apatía), son esencialmente un mecanismo que utiliza el paciente, de forma consciente e inconsciente, para intentar evitar la explosión y las graves consecuencias de la erupción de dicho volcán emocional.

Antipsicóticos de mantenimiento

Si un paciente ha sufrido un primer episodio psicótico, se recomienda mantener el tratamiento por al menos un año. En los pacien tes psicóticos crónicos hay muchos estudios que demuestran que el principal factor de riesgo para la recaída es el

abandono de la medicación. También es conocido que el 75% de los pacientes presenta una mala adherencia a los dos años de iniciar el tratamiento. En el tratamiento de mantenimiento surgen objetivos terapéuticos muy diferentes a los de un primer episodio. Se trata de mejorar la funcionalidad del paciente y su adaptación al entorno. Para ello es preciso mantener la adherencia a la medicación y realizar un programa de prevención de recaídas. Para mejorar la adherencia al tratamiento una posibilidad es la utilización de *antipsicóticos de acción prolongada* (depot).

Los antipsicóticos de acción prolongada son una alternativa terapéutica que se debe utilizar cuando el propio paciente pide esta forma de tratamiento o cuando hay o se prevén problemas de adherencia[50]. Algunas guías recomiendan una dosis "test" inicial, sobre todo si el antipsicótico que se va a administrar es de primera generación. Se debe comenzar con la dosis efectiva más baja y ajustar después de un periodo de evaluación de la respuesta.

Tabla 8.9. Objetivo y estrategias terapéuticas en la psicosis crónica

Estrategias	
Mantener la adherencia a la medicación anti-psicótica	
Visita domiciliaria	
Resolver problemas específicos	
Mejorar el funcionamiento de la persona en el entorno	
Pisos protegidos	
Centros de día	
Programación del estigma	

¿Hasta cuándo?

Uno de los postulados más extendidos en relación al tratamiento de la psicosis crónica es que si el paciente ha experimentado una o varias recaídas, la postura mayoritaria era que la medicación había que mantenerla de forma indefinida, aunque el paciente estuviera en remisión. Sin embargo, en el año 2013 apareció un ensayo clínico de seguimiento a 7 años de pacientes psicóticos que puso en cuestión este dogma[51]. Estos autores dividieron la muestra inicial de 128 primeros episodios psicóticos en dos grupos, un grupo al que se les puso en la estrategia habitual de tratamiento antipsicótico continuado y otro grupo al que se puso en una estrategia de reducción o discontinuidad de tratamiento dependiendo de su estado clínico-evolución. Ambos grupos tenían un estado psicopatológico similar al cabo de 7 años, pero el grupo que utilizó la segunda estrategia (reducción-discontinuidad) tenía mejores índices de recuperación funcional. Este estudio ha provocado una intensa controversia. Aunque es cierto que tiene problemas metodológicos, este trabajo plantea dos temas de gran interés: el primero es las diferencias en el curso de todos los pacientes que llamamos psicóticos. Es muy posible que exista un subgrupo en los que la estrategia de discontinuidad sea más apropiada, el problema es que hoy por hoy, no tenemos datos para identificar bien ese sub-grupo de pacientes. El segundo tema que

plantea este estudio, es la conveniencia de un plan terapéutico flexible y apropiado para cada paciente, dependiendo de la personalidad de su entorno y de sus actitudes hacia la medicación.

Plan de rehabilitación psico-social

Diferentes procedimientos de intervención comunitaria se han empleado para mejorar el pronóstico en pacientes con psicosis crónica. Ya mencionamos brevemente los dos tipos de planes terapéuticos globales más frecuentes: el tratamiento asertivo comunitario y el manejo de casos. En un meta-análisis reciente de la Cochrane ambos resultaron superiores al tratamiento habitual en términos de prevención de recaídas, adherencia a la medicación, funcionamiento social y calidad de vida[52].

Los programas específicos que se han demostrado más útiles son: el modelo de resolución de problemas, el entrenamiento en habilidades sociales, y la remediación cognitiva.

El modelo orientado a los problemas. Esta estrategia fue diseñada inicialmente por el grupo de Liberman en un centro comunitario en California para mejorar lo que en clínica denominamos la conducta a-pragmática, que es muy frecuente en estos pacientes. Nos referimos a las ideas o planes que están completamente alejados de su realidad cotidiana, o que no se plantean los pasos intermedios para realizarlos. Por ejemplo, el paciente puede describir que su objetivo en la vida es casarse y tener hijos, pero

la realidad es que desde hace 4 años no sale de su habitación. Se trata de definir objetivos razonables paso a paso, que vayan unidos a algún tipo de recompensa[53].

Entrenamiento en habilidades sociales. El entrenamiento en habilidades sociales es una de las estrategias más utilizadas en los pacientes psiquiátricos en general y en los pacientes con trastorno mental grave en particular. Ya comentamos que uno de los aspectos nucleares de la psicosis son los errores en la interpretación de las señales sociales. Este tipo de entrenamiento se suele realizar en grupo. El plan general consiste en subdividir las habilidades en micro-habilidades (por ejemplo, cómo mantener el contacto visual, cómo introducirse en una conversación, etc.) Estas micro-habilidades pueden ir entrenándose en el grupo primero con técnicas de "role-playing" y luego en situaciones reales[54].

Remediación cognitiva. Atendiendo a la importancia de los déficits neuropsicológicos en el pronóstico de la esquizofrenia y a la falta de eficacia de los antipsicóticos, se propuso hace ya más de 25 años la posibilidad de técnicas de rehabilitación cognitiva en estos pacientes. Desde entonces se han multiplicado los estudios con estos abordajes. La estrategia de remediación cognitiva se ha definido como un conjunto de intervenciones conductuales encaminada a mejorar el procesamiento cognitivo (atención, memoria, función ejecutiva, cognición social o meta-cognición), con el fin de que dichos cambios sean mantenidos en el tiempo y generalizables a la vida cotidiana. Este grupo de estrategias se puede subdividir en dos: las "compensadoras" y las

“restauradoras”. Las *compensadoras* intentan mejorar el funcionamiento del sujeto a partir de las habilidades cognitivas que este conserva y de facilitar nuevos recursos ambientales. Las técnicas *restauradoras*, parten de la posibilidad, por la neuro-plasticidad neural, de mejora de ciertas habilidades cognitivas tanto básicas como complejas, con entrenamientos específicos. Tomados en conjunto, diferentes ensayos clínicos controlados muestran evidencia de superioridad de estas técnicas frente al tratamiento habitual[55].

Cambios en el entorno social. Otras intervenciones que se han demostrado de utilidad son aquellas encaminadas a mejorar el entorno a través de: ayudas por minusvalía, centros de día, pisos protegidos, búsqueda de empleo o rehabilitación vocacional[56].

Asociación de usuarios y familiares. Las asociaciones de usuarios y familiares de enfermos mentales juegan un papel esencial para dar información sobre las estrategias terapéuticas más apropiadas, reducir el estigma social y revindicar la creación de recursos para ayudar a estos pacientes y a sus familias[57].

La posibilidad de aplicación de un programa u otro va a depender de los recursos psicosociales con que contemos. No hay evidencia empírica que uno de estos tipos de intervención sea claramente superior al otro y hay que saber adecuar el tipo de estrategia más apropiada para cada paciente. Lo que sí hay evidencia es que ante la misma gravedad sintomatológica y aplicando la misma medicación, los pacientes que cuentan con un entorno con más

recursos sociales tienen un mejor funcionamiento.

Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar

Todo lo mencionado para el manejo de un primer episodio psicótico es, en general, adecuado para la primera aparición de una psicosis (tipo manía) que evoluciona hacia un trastorno bipolar. Sin embargo el tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar sí difiere de la psicosis no afectiva. En la necesaria renuncia a la exhaustividad de este libro, ya comentada en el prólogo, no podemos dedicar al trastorno bipolar todo el espacio que merecería. Vamos a centrarnos exclusivamente en algunos aspectos diferenciales con la psicosis no afectiva en el tratamiento a largo plazo.

Estabilizadores del humor

La regla esencial en el manejo farmacológico del trastorno bipolar es la utilización de los estabilizadores del humor. Aunque el litio se había utilizado desde el siglo XIX, durante décadas fue un fármaco desprestigiado por su posible toxicidad. Se tuvo que llegar a mediados del siglo XX, con los estudios de Cade, para que se demostrara no solo que era un fármaco eficaz en la prevención de recaídas en el trastorno bipolar, sino que se podían controlar

los efectos secundarios realizando controles sistemáticos de niveles plasmáticos. Desde estos estudios pioneros, el litio es uno de los fármacos con una evidencia más contrastada de eficacia. En la década de los años setenta se empezaron a utilizar los anticonvulsivantes en primer lugar la carbamacepina y el ácido valproico, a los que más recientemente se unió la oxcarbamazepina y la lamotrigina. No todos los estabilizadores del humor tienen la misma eficacia demostrada ni el mismo perfil de tolerabilidad[58]. (Ver tabla 8.10. y 8.11)

Tabla 8.10. Principales efectos secundarios de los estabilizadores del humor

Sedación			+++				
Alteraci			-				
Alteraci			+++				
Arritmia			-				
Anemia			+-+				

Tabla 8.11. Grado de eficacia de los estabilizadores del ánimo en la manía, depresión y prevención de recaídas

Bajo (en combinación)
Bajo (originalmente prevención de episodios depresivos)

En los últimos años se ha puesto de manifiesto, al menos con algunos antipsicóticos, que pueden ser también eficaces en prevención de recaídas en el trastorno bipolar. En el momento actual a la luz de la experiencia, los estabilizadores del humor son sin embargo todavía, la primera elección en la prevención de las recaídas del trastorno bipolar.

Intervenciónes psico-sociales

Las intervenciones psico-sociales en el trastorno bipolar derivan de los estudios de la esquizofrenia. Sin embargo hay varios aspectos que los diferencian. El diagnóstico de trastorno bipolar tiene menos poder estigmatizante. Por otro lado aunque puede haber también deterioro cognitivo, este es menor que en la esquizofrenia crónica. Todo ello hace que los programas psico-educativos o de rehabilitación cognitiva, aunque compartan algunas reglas generales con lo que hemos mencionado de la psicosis, tengan que ser específicos para este trastorno. Uno de los mejores estudios en este campo fue un ensayo clínico multicéntrico liderado por el grupo de E. Vieta. Este trabajo aplicó la técnica de remediación cognitiva, de forma aleatorizada y con una evaluación ciega, a un grupo de pacientes bipolares en fase de

eutimia, comparándolos con el tratamiento habitual. El resultado fue un mejor funcionamiento social (sobre todo en aspectos ocupacionales e interpersonales) en el grupo de pacientes tratados frente a los no tratados[59].

Sin embargo, en una reciente revisión sistemática sobre los abordajes psicosociales en el trastorno bipolar sugiere una gran variabilidad de la eficacia de estas estrategias según el estado de los pacientes y el tipo de técnica utilizada[60].

Paradojas de la rehabilitación psicosocial

En mi experiencia clínica no hay nada que nos enseñe más a los terapeutas en salud mental, que tener la oportunidad de seguir a los pacientes a lo largo de los años. A pesar de todas las investigaciones que hay sobre la evolución de la psicosis tenemos muchas más interrogantes que hechos comprobados. Me gustaría ilustrar esto con un breve resumen del historial de Paco, un paciente que me hizo reflexionar mucho sobre nuestra gran ignorancia en la predicción de la evolución de la psicosis.

En 1989, Paco acudió por primera vez a mi consulta, acompañado por su familia. Tenía 26 años, había sido diagnosticado hacía 6 años de esquizofrenia hebefrénica que después pasó a residual. Por algunos de sus comportamientos al inicio de su trastorno, se podía deducir que

inicialmente tuvo ideas paranoides, pero en realidad él nunca habló de sus ideas ni de sus percepciones. Cuando le vi por primera vez, solo hablaba con monosílabos o frases muy cortas, sus movimientos eran los de un robot, su semblante no reflejaba ningún gesto, ninguna emoción. Su mirada era fija y perdida. Nada más verle me recordó los pacientes psicóticos que había visto, hacía años, en la sala de crónicos de un psiquiátrico de Madrid. Cuando ves un paciente así no se te olvida. Su familia lo traía por recomendaciones, pero ya estaba muy resignada con la situación. Reconocían que había sido un niño estudioso que no había dado problemas, pero muy aislado socialmente desde su infancia. Paco había abandonado los estudios al comienzo de la enfermedad, no salía de casa, no se relacionaba con nadie, permanecía como un mueble en el salón de casa, comía, dormía, se tomaba la medicación y solo se aseaba por insistencia de sus padres. Comprobé que parte de esa rigidez motora podía deberse al efecto tipo Parkinson inducido por la medicación (estaba tomando haloperidol). Decidí cambiarla por un antipsicótico que tuviera menos efectos extrapiramidales (tioridacina, en aquel momento no había antipsicóticos de segunda generación). A las pocas semanas la rigidez de Paco había disminuido y su semblante dejaba vislumbrar algún gesto que semejaba una emoción. Pero a lo largo de los meses siguientes el cuadro general de Paco no cambió. Continuó aislado, apenas se comunicaba y no mostraba interés por nada. Era el caso más dramático que yo había tratado de lo que denominamos "síntomas negativos" o "esquizofrenia deficitaria". Los intentos de que realizara alguna actividad, incluyendo intervención familiar y terapia de grupo, fueron un completo fracaso. Tenía todos los criterios de mal pronóstico. Continué viendo a Paco durante 2 años sin poder ser más que un testigo impotente de su estancamiento personal y social. Un día, su familia me informó que se trasladaban a vivir Málaga y me

pidieron que les aconsejara un psiquiatra que les pudiera seguir atendiendo en esta ciudad. Les recomendé a mi buen amigo y gran profesional Fermín Mayoral.

En el año 2005, 16 años después, recibí una llamada por teléfono. A pesar del tiempo transcurrido, y como excepción de mi habitual despiste, identifiqué su voz, era Paco. Había vuelto a Valencia hacía 3 años y necesitaba comentarme algo urgente. Al verle me quedé pasmado. Desde luego era él, pero ya no era la misma persona. Hablaba de forma fluida, desde hace dos años vivía en pareja, se mantenía económicamente independiente gracias a la pensión que tenía por la incapacidad y haciendo pequeños encargos de carpintería. No solo había recuperado el semblante y las emociones, sino que su vida se había transformado de forma radical hasta llevar un funcionamiento prácticamente normal. Le pregunté, muy intrigado, si en Málaga había seguido algún nuevo tratamiento (pensé que Fermín, además de un buen amigo, era un mago de la terapia). Pero Paco me dijo que no. Que no había acudido a ningún otro psiquiatra o psicólogo desde que yo le vi hace 16 años. En todos los años que estuvo en Málaga solo acudía regularmente al médico de cabecera para que le siguiera recetando la tioridacina. El motivo de la llamada telefónica era porque habían retirado dicha medicación de las farmacias y necesitaba urgentemente una alternativa.

Esta pequeña historia es una muestra de la dificultad de hacer predicciones en psicopatología. Paco, era consciente que precisaba de la tioridacina pero, todo lo demás, lo había hecho él solo sin ayuda de ningún profesional y sin sabernos explicar muy bien

cómo. Es un claro ejemplo de *Recuperación* conducida por el propio paciente. El caso de Paco es excepcional pero, como todas las excepciones, nos señala una luz diferente, una luz que ilumina la idea de no resignarse a caer en el nihilismo terapéutico y mantener la esperanza de que hay posibilidad de mejoría, incluso en los casos más graves.

1. Una excelente revisión histórica del concepto de "psicosis" es la realizada por el profesor BERRIOS, G., "Aspectos históricos de la psicosis: experiencias del siglo XIX", *Revista de Neuropsiquiatría*, 2013; 60(5):5-14. Por otro lado la mayoría de los estudios publicados sobre la eficacia de los antipsicóticos se refieren a la esquizofrenia en particular y no a la psicosis en general. Sin embargo es un hecho admitido tanto por clínicos como por investigadores que los fármacos de que disponemos no son fármacos "anti-esquizofrenia" sino anti- "síntomas positivos (delirio-alucinaciones) de la psicosis", por eso se denominan antipsicóticos y no anti-esquizofrénicos.

2. La palabra *salience* no tiene una traducción exacta al castellano, quizás la más cercana sea la de *valor emocional del estímulo*. Kapur, S. "Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia". *Am J Psychiatry* 2003. VAN OS, J., "A salience dysregulation síndrome", *Brit J Psychiatry*, 2009; 194:101-103.

3. El concepto de *insight* es amplio y dinámico. Se ha dividido tradicionalmente en la conciencia de la propia enfermedad, la aceptación del tratamiento y el reconocimiento de la anomalía

de los síntomas. Una de las interpretaciones para entender la falta de *insight* en la psicosis está basada en el modelo neurológico de la anosognosia. Este término se refiere al fenómeno que ocurre en ocasiones en pacientes con lesiones (sobre todo vasculares) del hemisferio derecho que no reconocen afectaciones tan manifiestas como la parálisis motora de medio cuerpo. También puede ocurrir en la negación del deterioro en algunos pacientes con demencia. En el otro extremo, la falta de *insight* se ha interpretado como un mecanismo de defensa psicológico (negación) para combatir la ansiedad. Para una buena revisión del tema se puede consultar AMADOR, X., *No estoy enfermo, no necesito ayuda*, Mayo, Madrid, 2008.

4. Para una buena y actualizada revisión de los hechos e interrogantes en la esquizofrenia es muy recomendable visitar la excelente página WEB http://www.schizophreniaforum.org/.

5. Los autores más relevantes en la psicopatología de la esquizofrenia tanto a nivel nacional como internacional son, sin duda, Manuel Cuesta y Víctor Peralta. Sus amplios y rigurosos estudios sobre la psicopatología de la psicosis han completado y superado la labor de los autores clásicos en este campo. Como ejemplo ver: CUESTA, M.J.; PERALTA, V., "Psychopathological assessment of schizophrenia: relevance for classification", *Curr Psychiatry Rep*, 2009; 11(4):324-31.

6. Una completa revisión de los trastornos esquizofreniformes secundarios a patología neurológica se puede encontrar en SCHDEV, P.S.; KESHAVAN, M.S., *Secondary schizophrenia*, Cambridge University Press, Nueva York, 2010. Para el uso de antipsicóticos en la demencia se puede consultar BARNES, T.R., et al., "Antipsychotics in dementia: prevalence and quality of antipsychotic drug prescribing in UK mental health services",

Br J Psychiatry, 2012; 201(3):221-6.

7. Hasta hace 10 años el 99% de las investigaciones genéticas de la esquizofrenia se centraban en el 1% de los genes. Sobre todo en aquellos que codificaban para proteínas implicadas en la neurotrasmisión. En los últimos años, con la llegada de los estudios de todo el genoma, el panorama ha cambiado. Ahora empezamos a saber que desde luego no hay ni habrá nunca, un gen para la esquizofrenia, ni tampoco 5 o 10 genes. Se han descubierto hasta la fecha más de 100 polimorfismos de riesgo que juegan todos un pequeño papel en el aumento de la vulnerabilidad. RIPKE, S., et al., "Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci", *Nature*, 2014; 24;511(7510):421-7. Pero las combinaciones que pueden darse de estos genes son múltiples, de tal manera que se confunden con la población general y puede haber diferentes combinaciones de riesgo para diferentes poblaciones. También se ha descubierto que en un pequeño grupo (5%) de estos pacientes hay mutaciones raras (variaciones en el número de copias CNV) que son también frecuentes en el autismo y otros trastornos mentales graves. Los datos genéticos apuntan pues a que hay un solapamiento, al menos en lo que a factores de riesgo genético se refiere, entre muchas entidades diagnósticas y también en la población no psiquiátrica. STEFANSSON, H., et al., "CNVs conferring risk of autism or schizophrenia affect cognition in controls", *Nature*, 2014; 05(7483):361-6.

8. En los últimos años ha habido un interés creciente en la relación entre el trauma infantil y los fenómenos disociativos y la psicosis. Estos estudios defienden un mecanismo similar en ambos casos. Para una revisión extensa del tema se puede consultar la monografía. MOSKOWITZ, A., et al., *Psychosis, Trauma and Dissociation,* Wiley-Blackwell, Nueva Delhi, 2008.

Sabemos que hay casos claros en los que el cannabis es un claro factor desencadenante pero los datos epidemiológicos globales no arrojan una relación directa entre el consumo de cannabis y la incidencia de psicosis. Algunas poblaciones de inmigrantes, como los caribeños inmigrados al Reino Unido, tienen una incidencia especialmente alta de psicosis, el factor de riesgo no es la inmigración sino el grado de desarraigo emocional del inmigrante en el país de acogida. VAN OS, J., et al., "The environment and schizophrenia", *Nature*, 2010; 468(7321):203-12.

9. Las aproximaciones psicoanalíticas a la psicosis han continuado hasta el presente. Para una revisión de la situación ver: ALANNEN, Y.O., et al. *Psychotherapeutic Approaches to Schizophrenic Psychosis*. Routledge, Nueva York 2009. El modelo psicoanalítico ha dedicado muchísimo esfuerzo a explicar el significado funcional del delirio. En nuestra opinión, aunque se puede elaborar todo una narrativa en relación al significado del contenido delirante, esta narrativa es solo una explicación superpuesta a un estado emocional que como el dolor no precisa de una explicación tan compleja. Por otro lado, los resultados de la psicoterapia psicoanalítica han sido claramente negativos o incluso perjudiciales en algunos pacientes, ver por ejemplo: MUESER, K.T.; BERENBAUM, H., "Psychodynamic treatment of schizophrenia: is there a future?", *Psychol Med*, 1990; 20(2):253-62.

10. Un buen ejemplo actual de este análisis de los factores sociales interactuando con factores genéticos y neurobiológicos lo encontramos en MORGAN, C., *Society and Psychosis*, Cambridge University Press, Cambridge, 2009. Un ejemplo de posturas más radicalizadas se ve en: MORRISON, A.P., et al., *¿Crees que estás loco? Piénsalo dos veces.* Herder, Barcelona 2010. Otro interesante ejemplo lo encontramos en la página http://

www.hearing-voices.org/ en esta página se defiende que el oír voces "no es una alucinación" sino solo algo producto del estrés o del trauma infantil. Otro planteamiento similar se puede ver en el movimiento de la Revolución Delirante https://www.youtube.com/watch?v=slQQQQSVyJw&feature=youtu.be En la misma línea está el libro de Fernando Colina. En el que se hacen unas reflexiones, espléndidamente escritas, sobre aspectos relacionados con la psicosis. "*Los locos tiene derecho a estarlo*"… "Ser loco no le gusta a nadie, pero estarlo puede ser una solución ingeniosa para paliar un fastidio mental demasiado intenso". *Sobre la locura*. Cuatro ediciones, Valladolid 2013; pp. 103. Otro ejemplo, un auto-calificado terapeuta cognitivo post-racionalista (?) chileno afirma: "la terapia cognitiva la cual ha demostrado su efectividad en múltiples investigaciones científicas en el tratamiento de los trastornos mentales, lo cual ha conducido, que el Servicio de Salud Británico haya adoptado la terapia cognitiva *sin medicación* como tratamiento válido para la esquizofrenia". http://www.inteco.cl/notas.php. Asombroso: ¿sesgo intencionado o simplemente falta de información?

11. En nuestro grupo de investigación llevamos varios años utilizando técnicas de neuroimagen buscando dónde podría estar ese problema de conectividad, no en la esquizofrenia en general, sino en las alucinaciones auditivas en psicosis. Los resultados que hemos obtenido hasta la fecha arrojan algunas pistas, pero desgraciadamente nada suficientemente específico para poder ser utilizado en la práctica clínica. De la IGLESIA-VAYA, M. et.al., "Abnormal synchrony and effective connectivity in patients with schizophrenia and auditory hallucinations", *Neuroimage Clin*, 2014; 6:171-9.

12. CONRAD, K. *La esquizofrenia incipiente.* (edición original en

1957). Triacastela, Madrid 2001.

13. El autor más original y relevante en este campo es Tim Crow. CROW, T.J., "A Darwinian approach to the origins of psychosis", *Br. J. Psychiatry*, 1995; 167:12-25. Oro enfoque desde la teoría de la evolución se encuentra en CRESPI, B., et al., "Adaptive evolution of genes underlying schizophrenia", *Proc Biol Sci*, 2007; 274(1627):2801-10.

14. SANJUÁN, J., et al., "Association between FOXP2 polymorphisms and schizophrenia with auditory hallucinations", *Psychiatr Genet*, 2006; 16(2):67-72. TOLOSA, A., et al., "FOXP2 gene and language impairment in schizophrenia: association and epigenetic studies", *BMC, Med Genet*, 2010; 11:114.

15. Nuestro grupo realizó un estudio para ver el procesamiento emocional comparando pacientes con psicosis de tipo paranoide persecutorio, sujetos con fobias y sujetos control sin patología psiquiátrica. A todos los grupos se les enseñaba 4 tipos de imágenes. De amenaza con personas, de amenaza con animales, neutras de personas y neutras con animales. Nuestra hipótesis inicial era que los estímulos de amenazas de personas iban a provocar una mayor puntuación emocional en los pacientes psicóticos y los de amenaza de animales más puntuación en los pacientes fóbicos. Sin embargo esto no fue lo que ocurrió. Nos encontramos que los sujetos psicóticos se diferenciaban porque puntuaban como más amenazante los estímulos neutros. LUENGO, A., et al., "Emotional response to threatening stimuli in psychosis and anxiety disorders", *Psicothema*, 2009; 21(1):51-6.

16. Aunque la lista de posibles lecturas en este campo es inmensa, los libros de antropología y del origen de la civilización que

más me han influido y recomiendo efusivamente han sido: DIAMOND, J., *Armas, gérmenes y acero: Breve historia de la humanidad en los últimos 13.000 años*, Debate, Madrid, 2006. EHRLICH, P.R., *Human Natures: genes, cultures and the human prospect*, Island Press, Washington, 2000. RINDOS, D., *The Origins of Agriculture: An Evolutionary Perspective*, Cambridge University Press, Cambridge, 1987.

17. Para analizar los primeros estudios epidemiológicos que han puesto en evidencia las diferencias en la incidencia de la esquizofrenia ver: MORTESEN, P.B., et al., "Effects of family history and place and season of birth of the risk of schizophrenia", *N. Eng. J. Med*, 1999; 340:603-608. SUNDQUIST, K., et al., "Urbanisation and incidence of psychosis and depression: follow-up study of 4.4 million women and men in Sweden", *Br J Psychiatry*, 2004; 184:293-8.

18. NUECHTERLEIN, K.H.; DAWSON, M.E., "A heuristic vulnerability/stress model ofschizophrenic episodes", *Schizophr Bull*, 1984; 10(2):300-12.

19. La página web que hemos creado: http://vocesenlacabeza.com ha servido como portal de información y generación de contenido, tanto para pacientes como para familiares y médicos de atención primaria (esta página recibe una media de 9.000 visitas mensuales, con más de 10.000 usuarios registrados.

20. Muchas veces he discutido con compañeros que nos criticaban la forma de funcionar de la Unidad de Primeros Episodios diciendo: ¿por qué tenéis tanto miedo de utilizar la palabra esquizofrenia? No es miedo, la cuestión es cuál es el mejor-más útil mensaje para el paciente. Un interesante experimento sobre la importancia del nombre fue el llevado a cabo en Japón. En este país en el año 2002, se decidió cambiar el nombre de

esquizofrenia “Seishin-Bunretsu-Byo” (mente dividida) por el de “Togo-Shitcho-Sho” (trastorno de integración). Este cambio se ha podido evaluar después de 13 años como un factor para la reducción del estigma tanto entre los propios pacientes como en el público general. KOIKE, S., et al., “Long-term effect of a name change for schizophrenia on reducing stigma”, *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2015; MAY KINGDON, D., “Changing name: changing prospects for psychosis”, *Epidemiol Psychiatr Sci*, 2013; 22(4):297-301.

21. El interés en los primeros episodios comenzó en realidad en la investigación biológica buscando pacientes que no estuvieran “contaminados” por el efecto de los fármacos WEINBERGER, D.R., et al, “Computed tomography in schizophreniform disorder and other acute psychiatric disorders”, *Arch Gen Psychiatry*, 1982; 39(7): 778-83. Pero el auténtico interés para la práctica clínica no vino sino 10 años después con las primeras evidencias de la importancia de un tratamiento precoz de la psicosis LOEBEL, A.D., et al., “Duration of psychosis and outcome in first-episode schizophrenia”, *Am J Psychiatry*, 1992; 149:1183-1188. Para la identificación precoz de la psicosis se puede consultar: OBIOLS, J.; BARRANTES, N., *Signos de riesgo y detección precoz de psicosis*, Editorial Síntesis, Madrid 2014. Un buen manual en castellano es el de SEGARRA, R., *Abordaje integral de las fases iniciales de las psicosis*, Panamericana, Buenos Aires, 2013. Algunas páginas web sobre programas de intervención temprana en la psicosis: International Early Psychosis Association - http://www.iepa.org.au; Calgary Early Psychosis Treatment Service http://www.calgaryhealthregion.ca; Early Psychosis Intervention (EPI) - http://www.hopevancouver.com; Early Psychosis Prevention and Intervention Centre (EPPIC) - http://www.eppic.org.au; Early Intervention in Psychosis (TIPS) - http://www.tips-info.com; The Prevention and Early

Intervention Program for Psychoses (PEPP) - http://www.pepp.ca; Early Psychosis Intervention - http://http://www.cmha.ca/Early-Psychosis-Intervention; Early Intervention in Psychosis Service in Canterbury - http://www.cdhb.govt.nz/totara.

22. El artículo de consenso es: BERTOLOTE, J.; MCGORRY, P., "Early intervention and recovery for young people with early psychosis: consensus statement", *Brit J Psychiatry*, 2005, 187. Para analizar el coste-efectividad de las unidades de primeros episodios: MCCRONE, P., et al., *The Cost of Mental Health Care in England to 2006*, London Kings Fund, 2006.

23. Hace algunos años realicé un auténtico esfuerzo por tratar de introducir en la formación y práctica de los residentes MIR y PIR en el Hospital Clínico de Valencia, las escalas clínicas habituales (PANS, BPRS) en la evaluación de los pacientes psicóticos. Escalas que por supuesto ya usábamos en los proyectos de investigación. Además de charlas teóricas utilizamos entrenamiento con vídeos y realizamos corrección de fiabilidad inter-examinadores con casos reales. El resultado, al cabo solo de un año, fue igual a cero. Casi ningún residente pasaba, ni pasa, de forma habitual escalas clínicas. La principal razón es, posiblemente, que no acababan de verle una utilidad terapéutica. Este intento solo sirvió para añadir un capítulo más en mi ya larga historia de fracasos en la formación de residentes. La versión española de la PANS está en PERALTA, V.; CUESTA, M.J., "Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia", *Psychiatry Res*, 1994;53:31-40.

24. Hay algunas versiones abreviadas del MATRICS que también han resultado válidas FERVAHA, G., et al., "Examination of the validity of the Brief Neurocognitive Assessment (BNA) for

schizophrenia", *Schizophr Res*, 2015. pii: S0920-9964 (15) 00272-8. La importancia de la evaluación cognitiva en el primer episodio se puede ver en OLIVIER, M.R., et al, "Cognitive performance during the first year of treatment in first-episode schizophrenia: a case-control study", *Psychol Med*, 2015: -11.

25. La versión española de la SCIP: GÓMEZ-BENITO, J., et al., "Spanish Working Group in Cognitive Function. The screen for cognitive impairment in psychiatry: diagnostic-specific standardization in psychiatric ill patients", *BMC Psychiatry*, 2013; 13: 127. Los primeros resultados con la escala GEOPTE se pueden ver en SANJUÁN, J., et al., "Subjective perception of cognitive deficit in psychotic patients", *J Nerv Ment Dis*, 2006; 194(1):58-60.

26. No hay evidencia clara de que, en términos generales, el cannabis sea un factor causal de riesgo de psicosis. Por ejemplo, si el cannabis fuera siempre un factor de riesgo el aumento de su consumo que se ha producido en algunos países habría aumentado la incidencia de psicosis, y esto no ha pasado. MC LOUGHLIN, B.C., et al., "Cannabis and schizophrenia", *Cochrane Database Syst Rev*, 2014; 10: CD004837. En general la predicción del aumento de riesgo de psicosis con el consumo de cannabis da unas Odd Ratio no superiores a 1.7. cifra que epidemiológicamente tiene muy poco valor.

27. Para una revisión completa del tema del trauma y la psicosis se puede consultar: LARKIN, W.; MORRISON, A.P., *Trauma and Psychosis: New Directions for Theory and Therapy*, Routledge, Londres, 2010. Otro interesante estudio es el seguimiento durante 20 años en 723 niños. GALLETLY, C., et al., "Psychotic symptoms in young adults exposed to childhood trauma -A 20

year follow-up study", *Schizophr Res*, 2011; 127:76-82. Estos autores encontraron una asociación entre el número de experiencias traumáticas y la presencia de síntomas psicóticos.

28. Para una revisión de la utilidad de la resonancia magnética cerebral se puede consultar MARTI-BONMATI, L.; GARCÍA, G.; SANJUÁN, J., *Guía de biomarcadores de resonancia magnética en la esquizofrenia*, 2012.

29. AGID, O. y cols., "Early onset of antipsicótico response in the treatment of acutely agited patients with psychotic disorders", *Schizophrenia Res*, 2008; 102,241-248.

30. APPLETON, W.S.; DAVIS, J.M., *Psicofarmacología clínica práctica*, Salvat, Madrid, 1985.

31. Para conocer la la dosis mínima eficaz de cada antipsicótico se puede consultar la Tabla 2.1 en: TAYLOR, D., et al., *The Maudsley Precribing Guidelines in Psychiatry*, 12ª ed., Wiley Blackwell, Londres, 2015.

32. A pesar de la evidencia empírica en contra esta diferenciación entre incisivos y sedativos suele ser todavía muy común entre los clínicos. Lo único que es claramente diferente entre los antipsicóticos clásicos es el perfil de efectos secundarios y en particular el grado de sedación. TAYLOR, D. et al., *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*, Wiley-Blackell, Oxford, 2012.

33. GUPTA, S., et al., "Tardive Dyskinesia: review of treatment past present and future", *Ann Clin Psychiatry*, 2004,11:257-266.

34. KANE, J., et al., "Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with

chlorpromazine” ,*Arch Gen Psychiatry*, 1988; 45(9):789-96.

35. La agranulocitosis aparece alrededor de las tres semanas de tratamiento, el cuadro clínico consiste en fiebre alta, dolor de garganta (con ulceraciones) y un recuento de leucocitos por debajo de 500 con menos del 2% de polimorfonucleares. El problema se resuelve con la monitorización de la fórmula sanguínea.

36. CATIE: LIBERMAN, J.A. y cols., “Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia”, *N. Eng J. Med*, 2005; 353:1209-1223. JONES, P.B. y col., CUtLASS, “Randomized controlled trial of the effect on Quality of life of second –vs first generation antipsychotic drugs in schizophrenia”, *Arch Gen Psychiatry*, 2006; 63:1079-1087.

37. TANDOM, R. y cols., “World Psychiatric Association Pharmacopsychiatry Section Statement on Comparative Effectiveness of Antipsychotics in the Treatment of Schizophrnia”, *Schizophr Res*, 2008; 100:20-28.

38. En una editorial conjunta de los coordinadores de los estudios CATIE y CUtLASS (Lewis y Liberman) afirman: “*nuestra conclusión es que los antipsicóticos de primera generación si son prescritos con precaución pueden ser tan efectivos como los de segunda generación en muchos pacientes con esquizofrenia*”, LEWIS, S.; LIEBERMAN, J.A., “CATIE and CUtLASS: can we handle the truth?”, *Brit J Psychiatry*, 2008; 192:161-163.

39. Desde el punto de vista farmacológico los antipsicóticos denominados “atípicos” forman un grupo muy heterogéneo con perfiles muy distintos de tolerabilidad. La posible diferencia en el rango de eficacia se puede ver en: DAVIS, J.M. y cols., “A meta-analysis of the efficacy of second generation

antipsychotics", *Arch gen Psychiatry*, 2003; 60:553-564. Un análisis muy lucido sobre los sesgos metodológicos de los estudios comparativos de antipsicoticos (uno frente a otro) y la importancia del sesgo de la industria se puede encontrar en: HERES, S., et al., "Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics", *Am J Psychiatry*, 2006; 163(2):185-94.

40. TAYLOR, D., et al., *Prescribing Guidelines in Psychiatry*, 11ª ed., Willey-Blackwell, Oxford, 2012.

41. Para ver el efecto de los antipsicóticos en sujetos normales BELMAKER; WALD 1977. "Haloperidol in normals", *Br. J Psychiatry*, 131-222-3. Una revisión de las escalas de experiencia subjetiva con antipsicóticos se encuentra en BARBERA, M., et al., "Subjective experience with antipsychotics: quantitative evaluation", *Actas Esp Psiquiatr*, 2006; 34(5):287-94.

42. BARBERA, M., et al., "Descripción de la experiencia subjetiva de los pacientes psicóticos con la medicación neuroléptica. Un estudio cualitativo con grupos focales", *Archivos de psiquiatría*, 2004; 67:47-66.

43. Un grupo de investigadores de Vitoria realizaron una revisión sistemática de las intervenciones psicoeducativas, RUIZ DE AZÚA y et al, 2008 "*Elaboración de recomendaciones psicoeducativas en primerosepisodios psicóticos*". Convenio de colaboración para el desarrollo del plan de calidad para el SNSen materia de evaluación de tecnologías sanitarias (Ministerio de Sanidad y Política Social/Gobierno vasco, Osteba).

44. Un buen manual de terapia cognitiva en la psicosis es MORRISON, A.P., *La Terapia Cognitiva de la Psicosis. Un enfoque basado en la formulación,* Herder, Barcelona, 2012. Para resumen puede verse: MANDER, H., KINGDOM, D., "The evolution of cognitive –behavioral therapy for psychosis", *Psychology Research and Behavioral management*, 2015; 8:63-69.

45. Hay diversos meta-análisis con resultados controvertidos, algunos negativos LYNCH, D., et al., "Cognitive behavioural therapy for major psychiatric disorder: does it really work? A meta-analytical review ofwell-controlled trials", *Psychol Med*, 2010; 40(1):9-24. JAUHAR, S., et al., "Cognitive-behavioural therapy for the symptoms of schizophrenia: systematic review and meta-analysis with examination of potential bias", *Br J Psychiatry*, 2014; 204(1):20-9. Otros con resultados positivos BURNS, A.M., et al., "Cognitive-Behavioral Therapy forMedication-Resistant Psychosis: A Meta-Analytic Review", *Psychiatr Serv*, 2014 Apr. MICHAIL M., et al., "Protocol for a systematic review and meta-analysis of cognitive-behavioural therapy for social anxiety disorder in psychosis", *Syst Rev*, 2014, Jun 11; 3:62.

46. El manual clásico de intervención familiar en esquizofrenia es FALLON, I.R.H., et al., *Family care in schizophrenia,* Guilford Press, Nueva York, 1984. Para una revisión de la situación actual ver: CAQUEO-URÍZAR, A., et al., "The role of family therapy in the management of schizophrenia: challenges and solutions", *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11:145-51. Para cómo implementar este tipo de intervención en el sistema público en nuestro país se puede ver. MAYORAL, F., et al., "Eficacia de un programa de intervención familiar en la prevención de hospitalización en pacientes esquizofrénicos. Un estudio multicéntrico, controlado y aleatorizado en España", *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 2015; 08:83-91.

47. Hace algunos años realizamos una revisión bastante exhaustiva del tema de la esquizofrenia resistente y encontramos más de 40 propuestas experimentales en los últimos 50 años, todas ellas con grado de evidencia empírica muy pobre (algunas cuasi delirantes) SANJUÁN, J. & AGUILAR, E.J., "Tratamiento de la Esquizofrenia Resistente", en SANCHEZ PLANELL, L., et al., Editores. *Patologías Resistentes en Psiquiatría,* Ars Medica, Barcelona, 2005. Las revisiones más recientes siguen sin dar una respuesta clara a este importante problema, VEERMAN, S.R., "Non-glutamatergic clozapine augmentation strategies: a review and meta-analysis", *Pharmacopsychiatry* 2014; 47:231-8.

48. HEGARTY, J.D., et al., "One hundred years of schizophrenia: a meta-analysis of the outcome literature"*, Am J Psychiatry*, 1994; 151(10):1409-16.

49. KEEFE, R.S.; HARVEY, P.D., "Cognitive impairment in schizophrenia", *Hand Exp Pharmacol*, 2012; (213):11-37.

50. Los ensayos clínicos controlados apuntan a que la utilización de *depot* puede mejorar la adherencia y disminuir el índice de recaídas a corto medio plazo. LEUCHT, S., et al., "Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis", *Lancet*, 2012; 379(9831):2063-71. Lo que no está tan claro es la equivalencia de dosis con la oral KISELY, S., et al., "A systematic review and meta-analysis of the effect of depot antipsychotic frequency on compliance andoutcome", *Schizophr Res*, 2015. Tampoco está claro si este efecto de mejorar adherencia se mantiene a largo plazo KIRSON, N.Y., et al., "Efficacy and effectiveness of depot versus oral antipsychotics in schizophrenia: synthesizing results across different research designs", *J Clin Psychiatry*, 2013; 74(6): 568-75.

51. WUNDERINK, L., et al., "Recovery in in remitted first-episode psychosis at 7 years of follow-up of an early dose reduction/ discontinuation or maintenance treatment strategy: long-term follow-up of a 2-year randomized clinical trial", *JAMA Psychiatry*, 2013; 70(9):913-20.

52. NASLUND, J.A., et al., "Emerging mHealth and eHealth interventions for serious mental illness: a review of the literature", *J Ment Health,* 2015:1-12.

53. LIBERMAN, R.P., *Handbook of Psychiatric Rehabilitation*, Mac Millan, Nueva York, 1992.

54. HEINSSEN, R.K., et al., "Psychosocial skills training for schizophrenia: lessons from the laboratory", *Schizophr Bull*, 2000; 26(1):21-46.

55. El mejor manual en castellano sobre estas estrategias de remediación es sin duda el escrito por GASTO, C.; PENADES, R., *Manual de Tratamiento para la Rehabilitación Cognitiva en la esquizofrenia*, Herder, Barcelona, 2010. Para un manual práctico de cómo aplicar estas técnicas ver MORO, M.; MEZQUITA, L., *Pon en forma tus neuronas. Programa de rehabilitación cognitiva para trastorno mental grave*, Universitat Jaume I. Castello de la Plana 2013. Una buena revisión es BARLATI, S., et al., "Cognitive remediation inschizophrenia: current status and future perspectives", *Schizophr Res Treatment*, 2013; 2013:156084.

56. Los recursos son enormemente variables ya no solo entre países, sino dentro del mismo país. Por ejemplo en España algunas comunidades como el País Vasco cuenta con una gran cantidad de recursos de intervención psico-social en comparación con otras como la Comunidad Valenciana o

Extremadura.

57. Las asociaciones de familiares de enfermos mentales más relevantes en nuestro país son: 1. http://feafes.org/ 2. http://www.asiem.org/ 3. http://www.amafe.org/que-ofrecemos/telefono-de-atencion-temprana/

58. El autor de referencia nacional e internacional en el T. bipolar es Eduard Vieta. Como compilación de su extenso trabajo en este campo se puede consultar: VIETA, E., *Novedades en el tratamiento del trastorno bipolar*, 3ª ed., Panamericana, Madrid, 2014, VIETA, E., COLOM, F. *Convivir con el trastorno bipolar*, Panamericana, Madrid, 2014.

59. TORRENT, C., et al., "Efficacy of functional remediation in bipolar disorder: a multicenter randomized controlled study", *Am J Psychiatry*, 2013; 170(8):852-9.

60. MIZIOU, S., et al., "Psychosocial treatment and interventions for bipolar disorder: asystematic review", *Ann Gen Psychiatry*, 2015; 14:19.

9

Plan terapéutico integrado de la depresión

“Las tristezas no se hicieron para las bestias, sino para los hombres; pero si los hombres las sienten mucho se vuelven bestias”.

—Miguel de Cervantes

“Todas las familias felices se parecen, pero las infelices lo son cada una a su manera”.

—Leon Tolstoi

Depresión: concepto, hechos e interrogantes

Concepto

Depresión viene del latín "*depressio*" que significa opresión, encogimiento, abatimiento. En el diccionario de la Real Academia se define como "síndrome caracterizado por una tristeza profunda y por la inhibición de las funciones psíquicas, a veces con trastornos neurovegetativos". El primer problema práctico en este campo, es que bajo el paraguas de lo que denominamos o diagnosticamos de depresión pueden aparecer muchos cuadros clínicos de intensidad, origen y evolución variable. El núcleo esencial de todos estos cuadros es la tristeza, la desesperanza, la falta de ilusión y la dificultad de disfrutar de los placeres cotidianos de la vida (*anhedonia*). Sin embargo cada uno de ellos puede tener un enfoque y un manejo terapéutico diferente. La depresión se considera la gran epidemia del siglo XXI y es ya la primera causa de discapacidad en el mundo occidental[1].

Hechos e interrogantes

Los principales hechos e interrogantes en relación a la depresión aparecen en la tabla 9.1. Como puede verse hay algunos datos incuestionables que nos vienen de la epidemiología. El aumento de la incidencia en los últimos tiempos y la mayor frecuencia en

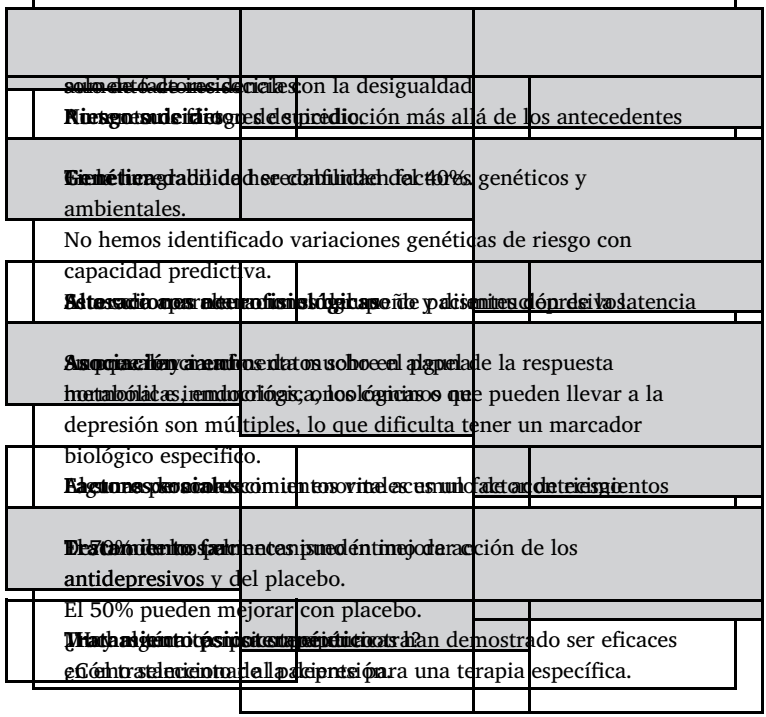
mujeres. Sin embargo el riesgo de suicidio consumado es menor en la mujer (aunque el número de tentativas es mayor). En relación a la edad, la prevalencia es también más frecuente en personas entre 18 y 29 años que en personas por encima de los 60 años. No está tan claro qué papel juega el nivel socioeconómico, aunque sí parece que la desigualdad social está relacionada con una mayor prevalencia. Los antecedentes familiares de depresión y el maltrato infantil son factores que aumentan la vulnerabilidad.

El acumulo de acontecimientos vitales está claramente vinculado al riesgo de sufrir depresión. También es un dato muy contrastado, la asociación con determinadas enfermedades médicas. Sabemos en suma, que hay factores genéticos y ambientales pero no tenemos identificadas variables específicas de riesgo que tengan capacidad predictiva.

Por último, sabemos que muchos de estos pacientes se pueden beneficiar tanto de un tratamiento con antidepresivos como de abordajes psicoterapéuticos, aunque desconocemos los mecanismos íntimos que explican esta eficacia.

Tabla 9.1. Algunos hechos e interrogantes sobre la depresión

	Lo que sabemos	Lo que no sabemos
Clínica	[illegible]	[illegible] dad y
Epidemiología	[illegible]	[illegible] ocando el aumento de **prevalencia**
Epidemiología	Es la primera causa de discapacidad en el [illegible]	[illegible] en todos los
Epidemiología	[illegible]	[illegible] predecir la depresión a partir



Heterogeneidad clínica y etiología de la depresión

Siguiendo el manual DSM-5, tenemos nueve cuadros clínicos que podemos encuadrar dentro del epígrafe de trastornos del ánimo: algunos están definidos por los síntomas y el curso (t. depresivo mayor, distimia, desregulación disruptiva del estado de ánimo, depresión dentro de un t. bipolar) y otros por el factor desencadenante (trastorno adaptativo con ánimo depresivo, trastorno disfórico premenstrual, trastorno depresivo inducido por una sustancia-medicamento y trastorno depresivo debido a otra afección medica). Las preguntas básicas para una clasificación de

la depresión orientada al plan terapéutico integrado aparece en la tabla 9.2.

Tabla 9.2. Preguntas básicas en la clasificación de los trastornos depresivos

Por los síntomas y factores desencadenantes	
¿Es un problema secundario a patología médica o consumo de drogas?	Depresión secundaria
¿Está asociado al consumo de drogas?	
¿¿Tiene síntomas de depresión melancólica?	Depresión mayor
¿Tiene síntomas psicóticos?	D. Mayor con síntomas psicóticos
¿Transtorno adaptativo con ánimo depresivo (Tristeza adaptativa) relacionado?	Trastorno adaptativo con ánimo depresivo (Tristeza adaptativa)
Por el curso	
Curso episódico con remisión completa intercalada con episodios de (euforia) hipomanía o manía	Trastorno bipolar
Siempre relacionada con cambios hormonales	Disforico premenstrual
Siempre relacionado con cambios estacionales	T. afectivo estacional
Curso crónico	Distimia

Las primeras cuestiones van referidas a los síntomas y los factores desencadenantes. Lo primero que debemos siempre descartar es la posibilidad de que la depresión este provocada por una enfermedad médica o por el consumo de sustancias. La segunda pregunta se refiere a analizar la gravedad de la depresión. La tercera cuestión es evaluar las situaciones vitales que pudieran estar directamente relacionadas con el estado depresivo. Si el paciente tiene ya una evolución previa de episodios depresivos podemos analizar el tipo de curso de dichos episodios. Según este curso puede ser que el paciente alterne los estados depresivos con

fases de euforia (t. bipolar), que las alteraciones del ánimo estén siempre relacionadas con cambios hormonales (s. disforico premenstrual) o con cambios estacionales (t. afectivo estacional). Puede finalmente que el paciente presente un estado depresivo continuado (distimia) (ver más adelante).

En la formulación diagnóstica de los trastornos de ánimo tenemos que tener también en cuenta los factores predisponentes, desencadenantes y de mantenimiento (Ver tabla 9.3.).

Tabla 9.3. Factores predisponentes desencadenantes y de mantenimiento de la depresión

Factores predisponentes:
Antecedentes personales y familiares de depresión
Rasgos de personalidad dependiente
Pérdida de vínculo en la infancia
Factores desencadenantes
Pérdidas o rupturas afectivas
Pérdida de estatus social
Fármacos o sustancias que induzcan a la depresión
Suma de acontecimientos vitales
Situaciones de estrés crónico
Enfermedades médicas
Factores de mantenimiento
Abuso de alcohol y sustancias
Mantenimiento de las situaciones de estrés
Rasgos de personalidad
Ganancias secundarias por el rol de enfermedad

- *Factores de predisponentes de vulnerabilidad*. Los antecedentes familiares y personales de depresión. Los rasgos de personalidad que predispongan a estados depresivos. Las

pérdidas de vínculos de referencia en la infancia (sobre todo pérdida de la madre antes de los 10 años) son los factores más importantes de vulnerabilidad.

- *Factores desencadenantes*: Hay que revisar los posibles acontecimientos vitales que han aparecido en el último año. Con especial atención a las pérdidas (afectivas, laborales, económicas, etc.) y las situaciones de estrés crónico (depresión por claudicación). También tenemos que tener presente el uso de medicación concomitante o la presencia de algunas enfermedades médicas que pueden inducir estados depresivos.
- *Factores de mantenimiento*. Se trata de contestar a la pregunta de por qué el paciente no ha podido superar este bache emocional por sí solo. Indagar posibles factores que estén impidiendo su mejoría o contribuyendo al mantenimiento de la baja autoestima.

Tanto los factores de vulnerabilidad como los desencadenantes los analizaremos a continuación al hablar de los modelos explicativos.

Modelos explicativos

Narrativas de la depresión desde el modelo psicosocial

Ha habido múltiples explicaciones dentro de los llamados modelos psicosociales para justificar la aparición de la depresión. Una de las primeras vino del modelo psicoanalítico, donde la depresión era la "pérdida del objeto" asociada a un "hostilidad introyectada". Es decir el sujeto no podía sacar los sentimientos de agresividad hacia fuera y los volcaba en sentimientos de culpa contra sí mismo. Posteriormente desde los modelos animales se postuló la depresión como "la indefensión aprendida". El sujeto se veía atrapado en una situación en la que no encontraba salida. Sin embargo, los modelos que han tenido más éxito en los últimos años son los cognitivos. Estos modelos vienen a explicar la depresión como fruto de pensamientos irracionales que nos llevan a distorsionar la realidad. Muy cercanos a estos están los llamados modelos constructivistas de la depresión. Aquí no son tanto ideas o pensamientos erróneos, sino toda la narrativa del sujeto hacia sí mismo, la que estaría mal planteada. Lo que tiene en común muchas de estas explicaciones, desde las psicoanalíticas a la constructivista, es que ponen el acento en la importancia del lenguaje interno, es decir de los pensamientos del sujeto hacia sí mismo y hacia su entorno.

El problema general de los modelos cognitivos-narrativos es que consideran que los pensamientos preceden a las emociones. Nuestra postura es justo la opuesta. Las emociones generan nuestro pensamiento. No estamos tristes por lo que pensamos, sino que tenemos pensamientos de tristeza porque estamos tristes[2].

Los llamados modelos sociales explican y aportan datos empíricos para justificar la depresión como el resultado final de una suma de acontecimientos vitales estresantes. Este hecho es tan

incuestionable como inespecífico[3].

Narrativas de la depresión desde el modelo médico

Como pasaba con la psicosis, en la depresión el modelo médico tiene dos narrativas. La primera, la más amplia, juzga la depresión como el resultado de la interacción de factores de riesgo genéticos y ambientales. Para este modelo habría variaciones genéticas de riesgo que interactúan con factores ambientales de riesgo. La depresión es el resultado de esta interacción. Nos referimos a los ya comentados (capítulo 2) estudios de Caspi. Según estos trabajos, los acontecimientos vitales inducen a estados depresivos solo en sujetos que tenían determinadas variantes genéticas (la variante corta de un polimorfismo dentro del gen transportador de serotonina). Ya vimos cómo carece de sentido biológico afirmar que una variante genética común es "siempre un factor de riesgo". Pero además de la crítica desde la genética, hay que recordar que los acontecimientos vitales no tienen necesariamente un efecto sumatorio de incremento de riesgo. En algunas ocasiones diferentes acontecimientos pueden tener efectos contrapuestos.

La otra narrativa médica de la depresión, viene del mecanismo de acción de los antidepresivos. Ya hemos comentado (capítulo 3) que por muy atractiva y sencilla que parezca, postular la depresión como la carencia de un determinado neurotransmisor, es una hipótesis carente de toda evidencia que nos pone además en un compromiso con el propio paciente porque no tenemos

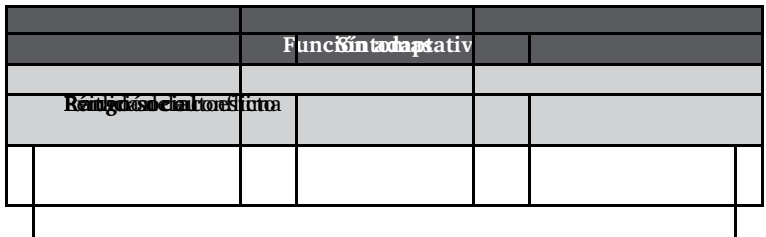
ninguna forma de objetivar dicha carencia[4].

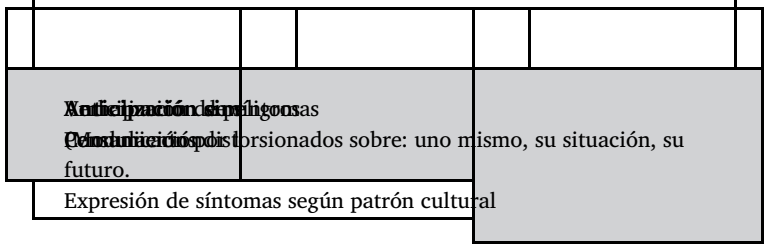
Narrativas de la depresión desde la antropología y la teoría de la evolución

No ha habido una, sino varias hipótesis que partiendo de la antropología y la teoría de la evolución pretenden explicar la depresión. Nuestra postura es que todas ellas pueden tener un grado de poder explicativo y todas pueden ser ciertas para un subgrupo de esos pacientes que etiquetamos de depresivos. Según estas teorías habría, al menos, cuatro caminos que podrían conducir al estado depresivo: el estrés crónico, la pérdida del rango social, la pérdida del vínculo, y la capacidad simbólica anticipatoria.

Es un dato contrastado desde la epidemiología y la clínica que en muchos sujetos la depresión se produce como fenómeno final de claudicación después de un estrés crónico mantenido. El estado depresivo cumpliría en estos casos la función de "ahorro de energía"[5].

Tabla 9.4. Caminos hacia la depresión según la teoría de la evolución





En otras situaciones, la depresión sobreviene por “el sentimiento de pérdida”. Esta pérdida puede ser de muchos tipos pero hay que subrayar los dos más relevantes: la pérdida del rango social y la pérdida del vínculo afectivo. La primera, la pérdida de rango social, se ve agravada en la sociedad actual por el aumento de la desigualdad social. Según diversos estudios este tipo de pérdida suele ser un factor más relevante en varones[6]. La segunda, la pérdida del vínculo afectivo, suele ser un factor más frecuente para explicar la mayor prevalencia de la depresión en las mujeres[7].

Por ejemplo, este desajuste se pone muy claramente de manifiesto en las diferencias entre la maduración biológica y social de la mujer en los últimos cien años. En este periodo, en los países desarrollados la edad de la menarquía ha disminuido en tres años, sin embargo la edad de maduración social, es decir ser autónoma y tener hijos ha aumentado en diez años.

Finalmente, la capacidad anticipatoria del cerebro humano otorga a nuestra especie una gran ventaja para predecir los acontecimientos externos y las conductas de otros organismos. Pero esta gran ventaja evolutiva, emerge asociada a un alto precio. La capacidad de anticipación que unida al lenguaje permite al ser humano anticipar y sufrir por acontecimientos antes

de que estos ocurran, quedándose atrapado en una lucha inútil contra sí mismo. Esta última vía enlazaría con los modelos cognitivos y narrativos de la depresión.

Todas las vulnerabilidades hasta aquí mencionadas (estrés crónico, pérdida de rango social, pérdida afectiva) son digeridas por el propio lenguaje interno (pensamiento), es razonable asumir que dicho lenguaje va a servir de amplificador o modulador de mecanismos emocionales más primarios. En otras palabras el lenguaje es, entre otras cosas, un sistema regulador de las emociones a partir de las conexiones que establece la corteza con el sistema límbico. Este sistema puede aplacar una reacción de alarma o puede amplificarla. En algunas ocasiones esta narrativa-distorsionada no solo no nos alivia sino que agrava el cuadro porque nos convierte a menudo en los culpables de toda la historia. En esta posibilidad de regulación cortico-límbica reside el éxito o el fracaso de muchas estrategias psicoterapéuticas.

Devolución al paciente depresivo

El error de algunos de los modelos aquí planteados es pensar que "un único modelo" puede ser explicativo de "todas las formas de depresión". Creemos que esto no solo no es posible, sino que no resulta útil en la práctica clínica. Pero como hemos comentado anteriormente, en la devolución al paciente, necesitamos seguir un marco teórico. Eso no quiere decir que ese marco teórico tenga que ser el mismo para todos los pacientes. No es lo mismo decirle

que su depresión es producto de un déficit de serotonina (médico), que se debe a los pensamientos irracionales (cognitivo) o que es fruto de una hostilidad inconsciente introyectada (psicoanálisis). ¿Cuáles son las devoluciones más apropiadas en pacientes depresivos?

Hay dos tipos de devoluciones que siempre debemos dar al paciente. La primera consiste en explicar que los síntomas que presenta son fruto de un estado depresivo (es muy importante determinar el nivel de gravedad del mismo porque ello condiciona la necesidad absoluta o no de tratamiento antidepresivo). La segunda devolución consiste en lanzar una hipótesis sobre el origen concreto del estado depresivo en ese sujeto. Para esta segunda misión, aparte de diferenciar las causas secundarias a patología medica, debemos indagar qué relación tienen los síntomas depresivos con el contexto del paciente. En algunos casos puede que no exista ningún acontecimiento biográfico que esté ligado al estado depresivo. En este caso, el modelo médico de interacción vulnerabilidad-ambiente puede facilitarnos la explicación más sencilla, des-culpabilizante y asequible para el paciente. Puede también, servir para justificar la necesidad de medicación como una forma de mejorar dicha vulnerabilidad endógena. Pero, en una mayoría de casos, los síntomas depresivos aparecen incrustados en aspectos biográficos del paciente. Si este es el caso, es bueno crear una narrativa biográfica del problema desencadenante (estrés crónico, pérdidas de rango, pérdida de vínculo) y realizar una devolución diagnóstica dando sentido a los síntomas y ajustando la explicación al origen específico y a los objetivos y estrategias terapéuticas a seguir en cada caso.

Plan terapéutico integrado de los trastornos del ánimo

Si en la formulación de la psicosis postulábamos que cualquier tipo de psicosis precisa de antipsicóticos, no ocurre lo mismo con todos los cuadros que están bajo el amplio paraguas de lo que denominamos depresión. En algunos casos (depresión mayor), el tratamiento con antidepresivos es imprescindible, en otros (depresión del t. bipolar) se precisa de otro tipo de tratamiento farmacológico y en otros, su indicación puede ser relativa (estados depresivos leve-moderado, estados depresivos crónicos) o estar incluso contraindicada (depresión secundaria al duelo). En la formulación terapéutica necesitamos por tanto, diferenciar al menos cinco tipos de planes terapéuticos según el problema clínico: 1) La depresión mayor. 2) Los trastornos del ánimo secundarios o asociados a patología medica. 3) La depresión dentro de un trastorno bipolar. 4) Los cuadros depresivos reactivos a situaciones vitales específicas. 5) Los estados depresivos crónicos.

Depresión mayor (depresión con síntomas melancólicos)

En la identificación de este trastorno no compartimos, completamente, los criterios diagnósticos que postula el DSM-5 y nos inclinamos por el clásico concepto de melancolía. Esto tiene sentido desde un punto de vista práctico pues hay datos para defender que los síntomas melancólicos son los mejores

indicadores clínicos de la respuesta a los antidepresivos[8]. Dentro de la clasificación psicopatológica clásica, la depresión melancólica se caracterizaría por:

- Humor depresivo
- Ausencia de reactividad a estímulos externos
- Peor estado de ánimo por la mañana
- Anhedonia marcada, incluyendo disminución de la libido
- Sentimientos de culpa
- Retardo psicomotor
- Falta de apetito y pérdida de peso

Estos síntomas pueden o no asociarse a síntomas psicóticos[9], también es importante especificar si este cuadro aparece en el periodo post-parto[10], si tiene un curso estacional[11], o si guarda relación con los cambios hormonales[12]. Aunque cada uno de estos estados depresivos puede requerir aproximaciones terapéuticas específicas, vamos a dar unas pautas generales comunes a todos.

Principios de evaluación

Los principios de evaluación de un estado depresivo mayor

aparecen resumidos en la tabla 9.5. Como puede verse inicialmente hay que valorar la gravedad de los síntomas depresivos. Para ello además de la historia clínica tradicional es muy útil, en nuestra experiencia, la escala auto-aplicada de Beck. Esta escala se le puede dar al paciente al final de la primera entrevista para que la traiga cumplimentada en la siguiente. Tiene la ventaja que no nos quita tiempo de entrevista y más que fijarnos en el resultado cuantitativo lo importante es ver lo que el paciente ha contestado en las sub-escalas. Sobre todo en lo referente a los sentimientos de culpa y al grado de incapacidad funcional.

Un aspecto imprescindible de analizar son las ideas de muerte. No solo en el sentido de las posibles ideas de suicidio y su grado de elaboración, sino también en relación a la opinión y las emociones del paciente sobre la muerte en general.

Tabla 9.5. Principios de evaluación de t. depresivo mayor

- Evaluación cualitativa y cuantitativa de gravedad de síntomas (escala Beck)
- Análisis del riesgo de suicidio
- Evaluación de los cambios de ánimo según estaciones o ritmo circadiano
- Evaluación de las repercusiones físicas: pérdida de peso, insomnio, síntomas somáticos
- Evaluación de la repercusión funcional, cotidiana y laboral
- Información de los familiares y valoración del apoyo familiar-social

Hay que prestar especial atención a los ciclos de cambios de

humor en relación al sueño. Típicamente las depresiones más graves están peor por la mañana y van mejorando a lo largo del día.

Objetivos terapéuticos

Los principales objetivos terapéuticos aparecen resumidos en la tabla 9.6.

Tabla 9.6. Objetivos y estrategias del plan terapéutico en una depresión mayor

Estrategias	
Realizar una devolución	Realizar una devolución apropiada al paciente.
Disminuir los síntomas de la Depresión	Pasar de ambos síntomas asociados o no, a benzodiacepinas
Disminuir los pensamientos negativos y crear una narrativa	Disminuir los pensamientos
Mejorar las relaciones interpersonales	Mejorar las relaciones interpersonales
Entorno	Entorno
Cuidado de la salud física	Cuidado de la salud física
Cambio del entorno	Cambio del entorno
	Evaluar las posibilidades de modificaciones del entorno.

Pautas generales en la administración de los antidepresivos

Una vez realizado el diagnóstico y la formulación terapéutica debemos tener en cuenta una serie de pautas generales para individualizar el tratamiento antidepresivo.

- *Mínima dosis eficaz* y valorar a la semana la tolerabilidad. En general los antidepresivos son bien tolerados, pero los principales efectos secundarios suelen aparecer al inicio del tratamiento por lo que es importante, al paciente que toma por primera vez antidepresivos, darle la oportunidad de poder avisar si nota efectos secundarios.
- *Dar siempre monoterapia* de inicio. Para minimizar efectos secundarios.
- *Retraso en el inicio.* Advertir al paciente que con el tratamiento antidepresivo no empezará a notar su beneficio hasta pasadas al menos dos semanas. Aunque algunos autores, revisando los datos globales (meta-análisis) de mejoría, consideran que el beneficio puede ya observarse a la primera semana en algunos pacientes. Este retardo en el inicio tiene, entre otras consecuencias la posibilidad, sobre todo en personas jóvenes, de un aumento de riesgo en esas primeras semanas de las tentativas de suicidio[13].
- *Establecer el mí*nimo tiempo de tratamiento. Advertir al paciente que, una vez iniciado el tratamiento, deberá mantenerlo un tiempo mínimo de seis meses aunque se recupere anímicamente antes, para la prevención de una recaída.

¿Cómo elegir el antidepresivo más adecuado?

Tenemos en la actualidad diez grupos-familias diferentes de antidepresivos:

1. Inhibidores de la mono amino oxidasa (IMAO)
2. Tricíclicos
3. Tetracíclicos
4. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
5. Antagonistas e inhibidores de la recaptación de serotonina (ASIR)
6. Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISRN)
7. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRNS)
8. Antagonistas Alfa 2 y 5HT2a (NaSSA)
9. Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (IRNA)
10. Agonistas de la melatonina

Algunos de estos grupos como los ISRS incluyen hasta 8 moléculas diferentes. La pregunta obvia es: ¿cuál es la diferencia entre ellos? ¿Cómo elegir el antidepresivo más apropiado? Al igual que ocurría con los antipsicóticos, aquí también ha habido un gran número de estudios y un intenso debate para analizar las diferencias e intentar ver cuál es el que da la mejor relación entre eficacia/tolerabilidad. En términos muy generales se puede decir

que estas diferencias no son tanto en el grado de eficacia sino que aparecen en el perfil de tolerabilidad. Los diferentes mecanismos de acción explican muy bien los efectos secundarios de cada uno de estos fármacos. Las diferencias en los efectos secundarios aparecen en la tabla 9.7.

Tabla 9.7. Principales efectos secundarios de los antidepresivos según el grupo

2. Tric			+++++		
4. Isrs			+/-+		
6. Irna			+		
8. Nas			+ + +		
10. Ag			-		

- Es fundamental *pactar con el paciente* la elección del antidepresivo explicando el perfil de tolerabilidad y los objetivos terapéuticos. Los efectos secundarios que más hay que tener en cuenta son:
- El grado de sedación
- El posible aumento de apetito y peso
- Los efectos anticolinérgicos: estreñimiento, sequedad de boca, etc.
- Las molestias gastrointestinales

- La inquietud
- La disfunción sexual es un efecto importante en el medio-largo plazo.

Desenmascarar mitos. Hay que comentar al paciente que la medicación antidepresiva:

- No tiene efecto adictivo
- No tiene efecto de tolerabilidad, es decir no disminuye su eficacia con el tiempo.
- No provoca nuevos efectos secundarios a largo plazo
- Pueden aparecer efectos secundarios si la medicación se interrumpe de forma brusca.

Plan integrado. Si el paciente está iniciando o ya ha iniciado un trabajo psicoterapéutico se debe discutir las diferencias-complementariedad entre los efectos de la medicación y la psicoterapia y trabajar siempre de forma integrada entre el prescriptor y el psicoterapeuta.

Tratamiento de la depresión resistente

Los antidepresivos tienen una eficacia (medida como disminución de la puntuación en la escala de Hamilton para la depresión) de alrededor del 65%. Es decir que en el 35% de los pacientes no se

va a producir una mejoría clínica después de esperar el tiempo suficiente. Para estos pacientes debemos seguir una serie de estrategias terapéuticas escalonadas. Hay varias guías para el tratamiento de la depresión resistente y no tenemos ningún estudio empírico demostrando cuál es superior o más útil. La que aquí proponemos plantea 5 escalones.

1ª Opción monoterapia. En general los dos grupos de antidepresivos más frecuentemente utilizados al inicio por ofrecer buena relación eficacia/tolerabilidad son: ISRS e IRNS. En sujetos donde los síntomas fundamentales son la pérdida de apetito y sueño se puede utilizar el grupo NaSSA.

2ª Opción. Aumento de dosis, o combinación. a) Si ha habido alguna parte de respuesta (aunque no completa) y el antidepresivo se ha tolerado bien se puede aumentar la dosis o complementar con otro antidepresivo.

3ª Opción. Cambio o potenciación. Si la falta de respuesta ha sido total o ha habido mala tolerancia: cambiar a un antidepresivo con un mecanismo de acción diferente.

4ª Opción. Utilizar otros fármacos potenciadores. Analizar los factores de mantenimiento que impiden la mejoría y en particular la posibilidad de problemas médicos o ambientales asociados o

rasgos de personalidad. Si al mes no hay respuesta. A partir de aquí se puede realizar dos opciones:

a) Añadir litio u otros estabilizadores del ánimo.
b) Utilizar IMAOs

5ª Opción. Terapia electro convulsiva. Si ninguna de estas estrategias ha funcionado y persiste una clínica de depresión mayor grave, se debe plantear el tratamiento con terapia electro-convulsiva TEC. La *terapia electroconvulsiva* (TEC) ha provocado una de las más largas e intensas leyendas negras dentro de la psiquiatría. Su descubrimiento, anterior al de la revolución psicofarmacológica, hizo que se utilizara de forma abusiva durante muchos años. Inicialmente se administraba sin anestesia. Todo ello llevó a la denuncia, en los años sesenta y setenta, de que la TEC no era en realidad un tratamiento, sino una forma de castigo que se utilizaba en los centros psiquiátricos para mantener tranquilos a los pacientes. La paradoja es que esto provocó una disminución drástica de la utilización del TEC en los centros públicos y un aumento de su uso en los centros privados.

En la actualidad la controversia del TEC está prácticamente superada. Se administra siempre bajo anestesia y tiene unas indicaciones muy precisas: depresión mayor resistente a otros tratamientos, psicosis persistente y catatonia. El principal efecto secundario es la amnesia anterógrada. A pesar de que el TEC se incluye hoy en día en todas las guías clínicas hay todavía algunas

voces que cuestionan su uso[14].

Desde un punto de vista práctico cada vez que consideremos la posibilidad de administrar una TEC hay que recordar que muchos medicamentos cambian el umbral convulsivante (por ejemplo los anticonvulsivantes aumentan el umbral y la clozapina reduce el umbral), la intensidad del TEC se debe ajustar por tanto a la medicación que recibe el paciente.

Otros tratamientos utilizados en la depresión resistente

Aparte de todo lo mencionado, también se ha utilizado otra multitud de tratamientos y sustancias en la depresión mayor resistente:

- Antipsicóticos (sobre todo olanzapina, aripiprazol y quetiapina)
- Derivados anfetamínicos (metilfenidato)
- Hormonas tiroideas (T3)
- Pindolol (B-bloqueante con antagonismo HT1a)
- Ácidos grasos omega 3
- Corticoides

La *terapia lumínica.* La falta de luz se ha asociado tradicionalmente

con los estados depresivos. Esto se ha tratado de explicar dentro de la importancia reconocida de los ritmos circandianos en los estados afectivos. Hace años se propuso que la exposición diaria a luz artificial (pero dentro de una gama semejante a la luz solar) podía ser beneficiosa sobre todo para el denominado síndrome afectivo estacional. Dicha terapia se aplica por la mañana en sesiones de entre 30 y 60 min. Hay varios ensayos clínicos que han demostrado la superioridad de este tratamiento frente a placebo[15].

La *de privación de sueño*. El sueño, pero en particular la fase REM, está íntimamente ligado a los estados emocionales. Uno de los errores más frecuentes de muchos pacientes depresivos es intentar dormir en exceso, con la ilusión de que al menos durante el sueño dejarán de padecer. Pero el efecto es justo el opuesto. Sabemos que en la fase REM el cerebro sufre una convulsión emocional, sin la posibilidad de distracción que tiene durante la vigilia. Sabemos que el intervalo de las fases REM va aumentado progresivamente a lo largo de la noche. El resultado es que en el último periodo de la noche, el sujeto dormido está desvalido frente a sus peores fantasmas inconscientes. Esto explica el por qué, muy frecuentemente, el paciente se despierta ya con ansiedad y mal estado de ánimo. También es la explicación de que la de privación de sueño provoque un cierto estado de euforia en sujetos normales y una recuperación del ánimo en algunos pacientes depresivos. Esta estrategia se ha mostrado particularmente útil en la depresión dentro de un trastorno bipolar[16].

La *estimulación magnética transcraneal* (EMT). La EMT es la aplicación de un campo magnético en un área cerebral

determinada. Los meta-análisis realizados con EMT demuestran que es eficaz en la depresión resistente a corto plazo, pero dicha eficacia se diluye al cabo de 4 semanas y no alcanza una diferencia significativa con placebo a los dos meses[17].

La *estimulación cerebral profunda* consiste en la implantación de un micro-electrodo en un área muy específica del cerebro, en general cíngulo anterior. Dicho micro electrodo va unido a una pequeña batería que provoca un estímulo eléctrico en el área seleccionada. Este estímulo se da con la periodicidad que requiera cada caso. Los datos de que disponemos son sobre muestras muy limitadas de pacientes. Dichos pacientes son seleccionados por tener un cuadro depresivo especialmente grave y resistente a tratamientos convencionales incluyendo el TEC. No obstante, un reciente meta-análisis de este procedimiento ha demostrado que es eficaz y una buena alternativa terapéutica, para este subgrupo de pacientes especialmente graves[18].

Intervenciones psicosociales en la depresión mayor

Contamos en la actualidad con más de 400 ensayos clínicos que han evaluado la eficacia de diferentes técnicas psicoterapéuticas en la depresión. La depresión es, sin duda, el diagnóstico en el que más estrategias psicoterapéuticas han resultado efectivas en estudios empíricos. Los primeros manuales de intervención psicoterapéutica se centraron también en la depresión. No obstante, aunque se están desarrollando continuamente nuevas

técnicas psicoterapéuticas para el tratamiento de la depresión, las nuevas estrategias tienen una eficacia bastante similar a las clásicas[19]. Tenemos que insistir, que si estamos ante un trastorno depresivo mayor (con síntomas melancólicos), el tratamiento psicoterapéutico debe de ser complementario, no sustituir, al tratamiento con antidepresivos.

Muchos estudios han comparado los resultados entre: diversas técnicas psicoterapéuticas solas, antidepresivos solos y antidepresivos más psicoterapia. Aunque los resultados son complejos de analizar, tomados en conjunto, el grupo que recibe antidepresivos más psicoterapia (independientemente de la técnica) obtiene un mejoría más marcada y un menor numero de recaídas en el seguimiento[20].

También aquí, al igual que en los psicofármacos, la primera pregunta es ¿cuál es el mejor abordaje psicoterapéutico para el paciente depresivo? Atendiendo a la literatura los datos publicados no son suficientes para dar una clara ventaja a una técnica psicoterapéutica sobre otra. Sin embargo si nos fijamos en los datos cuantitativos el grado de evidencia es mayor en la terapia cognitiva, terapia interpersonal y en la terapia basada en la resolución de problemas[21].

La indicación de un abordaje psicoterapéutico en pacientes depresivos viene, en primer lugar, marcado por la propia clínica del paciente. Del mismo modo que hablábamos de las características de la depresión melancólica para la indicación de antidepresivos, hay una serie de síntomas clínicos que sugieren la conveniencia de un abordaje psicoterapéutico (ver tabla 9.8)[22].

En todo caso, hay muchas variables que condicionan la aplicabilidad de un abordaje psicoterapéutico específico en la depresión, uno de los más relevantes es *el contexto* en el que se esta atendiendo al paciente. Es importante recordar que la gran mayoría de los pacientes con depresión son atendidos en Atención Primaria. En un reciente meta-análisis sobre estrategias psicológicas para la depresión en Atención Primaria, la terapia cognitiva aparece como la técnica más eficaz pero, curiosamente, en su versión menos intensiva (menor número de sesiones)[23].

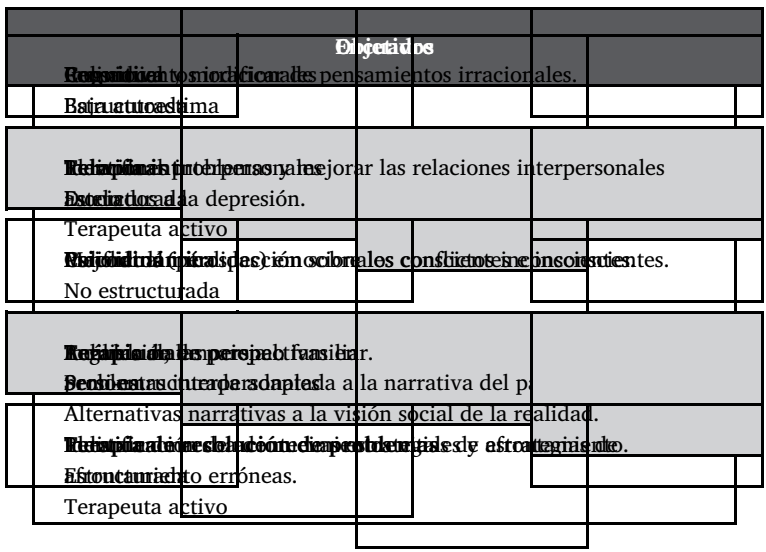
Los otros factores que afectan la eficacia de la psicoterapia son: la capacidad de estructuración y de empatía que tenga el terapeuta (que es enormemente variable), los recursos con que cuente él y su equipo y el tiempo de que disponga según la presión asistencial[24].

Cada una de las técnicas mencionadas tiene un foco, un encuadre y unos objetivos terapéuticos diferentes (tabla 9.9.)

Tabla 9.8. Síntomas clínicos indicativos de una intervención psicoterapéutica en pacientes depresivos

- Petición expresa del paciente de una ayuda psicoterapéutica
- Capacidad de introspección
- Depresión leve-moderada
- No síntomas psicóticos
- No cambios en el peso
- Insomnio y pesadillas
- Falta de motivación
- Sentimientos de culpa
- Sentimientos crónicos de desamparo
- Aislamiento social
- Factores sociales o interpersonales desencadenantes

Tabla 9.9. Esquema de las diferentes estrategias en el abordaje psicoterapéutico de la depresión



Terapia interpersonal. De todas las técnicas mencionadas la que menos entra en conflicto con el tratamiento farmacológico y por tanto la más fácil de combinar con antidepresivos, es la terapia interpersonal (TIP). Esto se debe, al menos, a tres razones. Primero, es una técnica que no parte de una doctrina teórica que hay que aceptar a priori (como el psicoanálisis o la terapia cognitiva). La TIP se basa en el diseño de diferentes estrategias prácticas, encaminadas a mejorar las relaciones interpersonales de los pacientes en cuatro áreas: duelo, disputas interpersonales, transiciones de rol y déficits interpersonales. Segundo, fue una de

las primeras técnicas que buscó tener una evidencia empírica semejante a la que tenían los fármacos antidepresivos. Tercero, la técnica nació con un manual y una estrategia de aprendizaje asequible en un número limitado de sesiones. Todo esto ha hecho que, al menos en EEUU, la TIP sea la psicoterapia más aprendida y practicada por los psiquiatras[25].

Terapia cognitiva. La escuela terapéutica más difundida en psicología clínica en general y para el tratamiento de la depresión en particular, es la que utiliza el modelo cognitivo-conductual. Gran parte del prestigio de esta técnica viene de su precoz preocupación por demostrar empíricamente su eficacia en el campo de la depresión[26]. Este tipo de técnica se basa en una serie de principios generales:

1. La formulación diagnóstica se realiza en términos cognitivos
2. Objetivos terapéuticos centrados en pensamientos y problemas concretos
3. Se enfatiza un papel activo del terapeuta y del paciente
4. Las sesiones están estructuradas
5. Se pide al paciente registros sobre sus actividades y pensamientos y emociones
6. El número de sesiones es limitado
7. El objetivo general es enseñar al paciente a reconocer y modificar los pensamientos distorsionados sobre sí mismo y sobre su entorno.

Se parte de la hipótesis que el sufrimiento del paciente viene de

una serie de *esquemas erróneos* (cognitivos, afectivos, fisiológicos, conductuales y motivacionales). Dichos esquemas se organizan en *modos* no adaptativos que tiene el paciente para manejar las demandas del ambiente.

Terapia de resolución de problemas (TRP). Esta estrategia se puede encuadrar dentro de la terapia cognitivo conductual, pero se diferencia del modelo cognitivo clásico en el foco de interés. La TRP pone el acento en que la depresión aparece como resultado de la dificultad del paciente en abordar acontecimientos vitales de forma apropiada-adaptativa, sus principios son:

1. La identificación y re-definición de los problemas
2. La generación de soluciones alternativas
3. La toma de decisiones
4. La puesta en práctica de la solución y verificación
5. Esta estrategia se puede aplicar de forma individual o en grupo[27].

Terapia narrativa-constructivista. Desde el punto de vista teórico, las teorías cognitivas han tenido una interesante evolución en los últimos 40 años. Partían de modelos basados en esquemas de procesamiento de la información y centrados en los aspectos racionales y han evolucionado hacia las formulaciones de las llamadas escuelas postmodernas, que centran su interés en las narrativas y la construcción lingüística de la realidad. Estos abordajes tratan de analizar las narrativas que tiene el paciente en

primera, segunda y tercera persona. A partir de este análisis, se promueven diversos recursos terapéuticos. En primera persona: la corrección a los esquemas depresógenos, la regulación emocional, la empatía interna, la conciencia somato-sensorial y el uso de medicación antidepresiva. En segunda persona el trabajo con la pareja o con la familia y el uso de la propia relación terapéutica. En tercera persona, la mejor comprensión de las construcciones sociales que afecten al paciente concreto[28].

Psicoterapia dinámica breve. Los resultados globales de la psicoterapia dinámica breve sola en comparación con la depresión no son muy concluyentes. Sin embargo, sí hay datos positivos de ensayos clínicos recientes, comparando el beneficio que pueden obtener los pacientes depresivos si a la medicación antidepresiva añaden una psicoterapia dinámica breve. Esto parece particularmente útil cuando al estado depresivo del paciente se asocian problemas de personalidad o ha sufrido un trauma infantil[29].

Trastornos depresivos secundarios a patología médica

Entre el 10 y el 25% de los pacientes diagnosticados de depresión mayor tienen una enfermedad médica que se considera tiene una relación causal del cuadro depresivo. Alrededor del 22% de los pacientes que acuden a consultas externas de medicina general

por presentar alguna patología médica asociada a un trastorno depresivo secundario.

Cuando en un paciente coinciden una enfermedad médica y un estado depresivo, la relación entre ambos problemas puede ser de tres tipos: a) La enfermedad médica puede afectar directamente sistemas funcionales o áreas cerebrales implicadas en circuitos reguladores de la emoción y el humor; b) la enfermedad médica puede provocar una discapacidad física o psíquica que lleve al sujeto a un trastorno afectivo adaptativo a dicha situación; y c) puede que la asociación de ambos cuadros sea meramente casual, pero más frecuente de lo normal, por estar ambos problemas asociados a un tercer factor, como por ejemplo la edad avanzada. Otro aspecto esencial para entender la posible causalidad entre problemas médicos y alteraciones del estado de ánimo es el perfil temporal. Hay que diferenciar los cambios agudos de los síntomas a los cambios a medio y largo plazo. Por ejemplo la administración de corticoides aguda puede provocar cuadros de excitación o euforia, sin embargo en la administración crónica estos mismos medicamentos se asocian frecuentemente a estados depresivos.

La existencia de un factor orgánico se ha postulado como una de las causas de la depresión resistente a tratamiento farmacológico, sobre todo en las personas de edad avanzada. Sin embargo, la relación entre hallazgos de déficit cognitivo o signos de atrofia en la tomografía computarizada (TC) y la respuesta al tratamiento antidepresivo es una cuestión todavía por aclarar y que presenta resultados contradictorios.

Es un dato bien contrastado que los trastornos depresivos secundarios a patología médica se pueden beneficiar del tratamiento antidepresivo. Es importante tener en cuenta una serie de factores para la elección y administración del antidepresivo: edad, historia anterior de respuesta positiva, perfil de predominio de síntomas, perfil de efectos secundarios del antidepresivo, riesgo de disminución del umbral convulsivo, patología sistémica añadida (en particular si hay lesión hepática o renal) y toma concomitante de medicamentos que puedan interferir en la farmacocinética con los fármacos antidepresivos.

La elección del fármaco antidepresivo va a estar, aquí más que en otros pacientes, centrada en los posibles efectos secundarios, sobre todo evitando los efectos anticolinérgicos (antidepresivos tricíclicos) que pueden agravar el déficit cognitivo y complicar la respuesta al tratamiento. En este sentido, es preferible la utilización de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). También están indicados otros grupos de antidepresivos (NASSA e IRSN)[30].

Depresión dentro de un trastorno bipolar

No hay muchos datos sobre el mejor tratamiento en la depresión del paciente con trastorno bipolar. El problema de los antidepresivos en estos casos, es que puedan provocar un viraje a un estado de manía. Por eso, algunos autores recomiendan no utilizar nunca antidepresivos en la depresión de un trastorno

bipolar. De hecho, hasta el 2003 según la Food and Drug Administration (FDA) no había ningún tratamiento indicado para la depresión en el paciente bipolar. En el 2003 se aprobó la recomendación de olanzapina asociada a fluoxetina. Posteriormente la de quetiapina en monoterapia y más recientemente la lurasidona (otro antipsicótico atípico) en monoterapia o asociada a un estabilizador del humor[31].

Resumiendo, los hallazgos actuales sugieren:

- *Primera opción*. Antipsicótico quetiapina.
- *Segunda opción*. Sería el litio o el ácido valproico.
- *Tercera opción*. Fluoxetina asociada a olanzapina.
- *Cuarta opción*. Un antidepresivo (ISRS o IRNS) asociado a un estabilizador del humor.

Aunque con precaución, es posible utilizar antidepresivos en el tratamiento de los episodios depresivos en el contexto del trastorno bipolar. Si se administra un antidepresivo es importante concertar citas con el paciente con frecuencia, para prevenir un viraje a manía.

En todos los casos el tratamiento ha de ser individualizado y centrado en las características del paciente, teniendo en cuenta sus preferencias, la conciencia de enfermedad y probabilidad de adherencia, las enfermedades que padece y los fármacos que toma

para ellas, así como la historia de su enfermedad y las medicaciones que han sido más efectivas tanto en su caso como en el de sus familiares.

Cuadros depresivos reactivos-adaptativos

En el DSM-5 estos cuadros se incluyen dentro de la categoría diagnósticas de *Trastornos relacionados con trauma y factores de estrés*. El eje de estos diagnósticos es la existencia de un acontecimiento o una suma de acontecimientos, que sea fácilmente identificable y guarde clara relación con el inicio de los síntomas depresivos. El problema de este diagnóstico es poder medir hasta dónde la tristeza asociada al acontecimiento es una reacción adaptativa y necesaria, o es un trastorno.

El duelo. El duelo es posiblemente uno de los acontecimientos más traumáticos que podemos padecer en esta vida. El duelo normal debe, necesariamente, ir asociado a un periodo-proceso de tristeza por la pérdida. Lo mismo podríamos decir de una pérdida de trabajo o de una ruptura afectiva. El umbral que separa en estos casos la reacción de tristeza adaptativa de una reacción des-adaptativa es muy difícil de delimitar. Hay situaciones en que por su intensidad o duración, la tristeza asociada al duelo se convierte en una reacción excesiva que precisa de un abordaje terapéutico. Tenemos algunas pistas clínicas que permiten diferenciar la

tristeza de la depresión mayor de la tristeza del *duelo complicado*. Pero hay que recordar que no vivir el proceso de duelo, es decir hacer una negación del mismo y no sentir la tristeza, puede ser igual o más patológico que tener síntomas de depresión mayor.

En caso de que juzguemos que la reacción del sujeto ante el duelo no es adaptativa y precisa de tratamiento, dicho tratamiento debe ser esencialmente de tipo psicoterapéutico. El tratamiento está centrado en crear un espacio para la expresión de sentimientos normales del duelo y facilitar la recuperación de la imagen y el recuerdo global de la persona fallecida. En circunstancias de catástrofes con múltiples fallecidos puede ser de utilidad la terapia grupal[32].

Trastorno adaptativo con ánimo depresivo. La situación es mucho más compleja de analizar si el estado de ánimo depresivo está relacionado con situaciones personales o familiares fácilmente identificables pero que no siempre precisan pasar por un proceso de tristeza. Estos cuadros, muy frecuentes en la práctica clínica, los analizaremos junto a los estados de ansiedad en el próximo capítulo.

Plan terapéutico de la depresión crónica

La evolución de la depresión hacia la cronicidad se puede dar

básicamente de dos formas. Por la repetición de episodios agudos de depresión mayor o por un estado depresivo más leve pero de curso continuo que el DSM-5 denomina *distimia*.

Recaídas de depresión mayor. Cuando el paciente ha tenido varios episodios de depresión es importante plantear los antidepresivos no como procedimiento curativo, sino de prevención de recaídas. De todos los pacientes que tienen un primer episodio de depresión mayor entre el 50-80% van a tener un segundo episodio. De todos los pacientes que tienen un segundo episodio entre el 80-90% van a tener un tercer episodio.

Diversos meta-análisis de estudios comparativos longitudinales con y sin mantenimiento con antidepresivos, llegan a la conclusión de que en pacientes con episodios recurrentes, la administración de antidepresivos de mantenimiento, reduce el riesgo de recaída en el 65%. La dosis que se debe utilizar para la prevención de recaídas es menor que para el tratamiento agudo. También es muy importante considerar en la elección del antidepresivo de mantenimiento, los efectos secundarios a largo plazo, en particular la disfunción sexual[33].

La distimia: en este “discutible trastorno” la definición diagnóstica viene dada por el curso y no tanto por síntomas. En la *distimia* el curso es crónico durante un mínimo de dos años. Los criterios de dicho trastorno son muy parecidos, aunque algo menos exigentes,

que en el t. depresivo mayor. Este cuadro se puede confundir con una gran variedad de trastornos y está poco delimitado. Por ejemplo, hay muchos pacientes que tienen un humor depresivo crónico pero no llegan a criterios de trastorno depresivo mayor. Algunos de estos antiguamente se les encuadraba dentro de la denominada "personalidad depresiva". Otros pacientes viven una situación de estrés crónico asociado a su entorno social, familiar o laboral. De nuevo, pensamos que estos cuadros se solapan mucho con los estados crónicos de ansiedad por lo que los abordaremos conjuntamente en el próximo capítulo.

Los antidepresivos y la filosofía budista

Antes de la llegada de los ISRS, había un dogma en relación con los efectos de los antidepresivos en general. Este dogma decía que los antidepresivos son "solo anti-depresivos", por tanto si el sujeto no tiene depresión, estos fármacos no deberían hacer ningún efecto. Con el tiempo este dogma se ha demostrado claramente que es falso. En primer lugar, los antidepresivos cada vez aparecen indicados y han demostrado eficacia en un mayor número de trastornos (ansiedad generalizada, trastorno de pánico, fobia social, trastorno obsesivo compulsivo, etc.). Esto pone de manifiesto que los antidepresivos no son en realidad fármacos "anti-depresión" sino que son fármacos que *aumentan nuestra resistencia al estrés*. Esta mejor tolerancia al estrés facilita de forma secundaria la mejora del humor, pero es este efecto general inespecífico, lo que explica que puedan ser útiles también para multitud de problemas de ansiedad.

En segundo lugar, algunos estudios han demostrado que los antidepresivos administrados a sujetos sin ninguna patología sí que provocan cambios en su estado emocional y en su comportamiento social. En un trabajo pionero, Knutson et al. analizaron el efecto de los antidepresivos en 50 voluntarios sanos. A todos ellos se les pasó una serie de medidas sobre el grado de hostilidad, el afecto positivo y negativo, y en tareas para medir las conductas-y los gestos cara a cara. De forma aleatoria y ciega a 25 de estos sujetos se les administró 20mg/dia de paroxetina (ISRS) y a los otros 25 placebo. Se volvieron a repetir las medidas al cabo de 4 semanas y se analizaron también los niveles plasmáticos de paroxetina. El resultado fue que el grupo tratado con ISRS mostró una disminución significativa del grado de hostilidad y del afecto negativo sin observarse diferencias con el grupo control en el afecto positivo[34]. Estudios posteriores han comprobado que dichos cambios también se pueden observar si tomamos medidas de interacción social[35].

El efecto de los antidepresivos y en particular de los ISRS sobre la personalidad de los pacientes, había sido anunciado hace tiempo por un psiquiatra y psicoterapeuta de Nueva York. En 1993 Peter Krammer publicó un libro que fue enseguida un gran éxito de ventas: *"Escuchando a Prozac"*[36] En este libro Kramer, que ejercía como psicoterapeuta y psiquiatra prescriptor de fármacos, explicó algo más que la mejoría sintomática de los pacientes con la medicación. Lo que Kramer planteó fue el análisis cualitativo del efecto subjetivo y el impacto en la personalidad que estos nuevos fármacos tenían sobre los pacientes que estaban en psicoterapia. Combinó en su libro dichas observaciones con datos experimentales de otros investigadores. El libro fue enseguida

criticado por las autoridades académicas por la importancia que daba a la descripción subjetiva de los pacientes y por no ceñirse a una metodología rigurosa, como la empleada en los ensayos clínicos. Sin embargo, en esta estrategia cualitativa estaba, a nuestro parecer, el gran mérito del libro. Con esta estrategia, Kramer podía describir lo que no medían los ensayos clínicos, pero que era una realidad muy importante en la práctica: la narrativa que hacían los pacientes sobre la medicación y más concretamente, los efectos que sentían sobre su personalidad.

Hay que empezar advirtiendo que la respuesta a los antidepresivos es muy heterogénea incluyendo sus efectos secundarios y la percepción subjetiva. Curiosamente si los efectos subjetivos de los antipsicóticos han recibido una enorme atención, no ocurre lo mismo con los efectos subjetivos de los antidepresivos. Lo que aquí vamos a comentar a continuación, se basa pues en observaciones clínicas más que en datos empíricos de ensayos clínicos.

A lo largo de estos años a partir de escuchar las narrativas de los pacientes, me gusta describir el efecto de los antidepresivos (ISRS), como un "*curso acelerado de pseudo-budismo" o de "sano pasotismo"*. El comentario más común al recibir este tipo de tratamiento es "*me deja indiferente*" o "*desde que lo tomo lloro menos, ahora ni siento ni padezco"*, o "*lo que antes me producía una profunda irritación ahora lo tolero muy bien"*.

Las *cuatro nobles verdades* de la filosofía budista se resumen en la idea de que el origen de la frustración está en el deseo, y que el noble camino para el alivio de la frustración, es conseguir la

anulación sistemática de las expectativas y deseos. Es decir, si no hay deseo no hay frustración. Esta estrategia coincide en gran medida con los objetivos del psicoanálisis ortodoxo, aunque las vías para conseguir esta paz interior sean muy diferentes[37]. Pues bien, si entrenarse en la filosofía budista supone para cualquier persona un gran esfuerzo durante muchos años, inducir químicamente un estado emocional *"pseudo-budista"* se puede alcanzar, en bastantes pacientes, en solo un mes de tratamiento con ISRS. Este distanciamiento que consigue la medicación suele afectar diversas emociones que van desde la rabia (irritabilidad), la frustración, la tristeza, el apetito o el deseo sexual. La emoción que primero se modula suele ser el nivel de irritabilidad. Es interesante que este efecto es muy frecuentemente referido antes por las personas que conviven y están en el entorno que por el propio paciente. Es curioso también reseñar que esa disminución de la irritabilidad no siempre es vivida por el paciente como algo positivo. Ilustraremos esto con un ejemplo clínico.

> *Marcos de 48 años, casado, con dos hijos, director de una empresa de éxito acudió a consulta porque, a raíz de varios acontecimientos familiares y laborales, había experimentado un agotamiento general, con síntomas de depresión mayor (culpa, anhedonia) y gran dificultad para realizar cualquier tarea. Por su trabajo Marcos tenía que dar órdenes y mostrar fortaleza en sus decisiones. Al tomar fluoxetina, Marcos salió del estado depresivo lo que supuso un gran alivio para el paciente. Pero la misma medicación que le había aliviado de la depresión le dificultaba sacar su genio habitual. Después de tres meses tomándola, el paciente vino a consulta a pedirme que le retirase*

el tratamiento pues tal como se sentía él no podía enfadarse con sus empleados "Con estas pastillas yo no soy yo, me falta la chispa". En otras palabras, el medicamento le había quitado al paciente su legítimo derecho a la irritabilidad y al enfado. Al retirar el tratamiento volvió a ser "el duro jefe de siempre".

En el lado opuesto, como había ya sugerido Krammer, podemos ver algunos pacientes que se encuentran "más que bien" y dicen cosas como: "*Mire doctor, no es que me encuentre ahora mejor que cuando estaba deprimido, es que me siento mejor que nunca. Jamás me había sentido tan suelto y seguro conmigo mismo y con los demás*". Aunque no tenemos datos empíricos para saber qué pacientes van a tener este tipo de respuesta, podemos especular que aquellos pacientes deprimidos en los que predominan los síntomas obsesivos, la fobia social y los sentimientos de culpa hacia su propia irritabilidad, son los que más probablemente pueden encontrar esta mejoría, que va más allá de sus síntomas y afecta de forma positiva a sus rasgos de personalidad.

El efecto secundario más notable a largo plazo de los ISRS es la disfunción sexual. Esta puede aparecer como: falta de deseo, dificultad en la excitación o dificultad en alcanzar el orgasmo. La falta de excitación o la dificultad para el orgasmo, suelen vivirse con gran frustración por el paciente y es un motivo frecuente de cambio o abandono del tratamiento. La disminución del deseo sin embargo, no siempre va acompañada de quejas. Copio el relato

literal de Carlos, un paciente de 38 años, al preguntarle sobre si le afectaba la medicación a su sexualidad dijo:

> *"Sí afecta, pero es bueno, es bueno. No todo está en el gozo de la carne, no. Hay que cultivar también un poquito el espíritu ¿no?, como así se dice... Pues a mí me ha ayudado también mucho. Porque yo solía salir por la noche y claro como soy hombre y no tengo el don de la continencia, pues solía salir con alguna señorita y tal, usando protección y tal, pero no... no... no. No sé si será porque soy un romántico empedernido pero no me va ese rollo, es tan frío... No me va eso. Entonces he roto todo eso. Y ahora estoy en el coro de una iglesia".*

En este sentido, otra observación importante en la práctica clínica es cómo perciben este efecto sobre la irritabilidad y la sexualidad las parejas de los pacientes. Por supuesto, en algunos casos (aunque no es muy frecuente) hay quejas explícitas por parte de la pareja del menoscabo que la medicación esta haciendo en su vida sexual. Pero puede haber también reacciones como la de Susana. Su marido Manuel, había mejorado mucho de su depresión, pero había perdido casi totalmente el deseo sexual. El comentario de Susana al mencionar este hecho en la consulta fue:

> *"Doctor, no se le ocurra quitarle la medicación a mi marido. ¡Con lo tranquilito que está él ahora!... Así, estamos de maravilla".*

En resumen, antes de pautar un ISRS en estados depresivos hay

que prevenir de los posibles efectos secundarios y subjetivos, hay que recoger la narrativa que hace el paciente del efecto que siente con la medicación y hay que integrar este tratamiento con los objetivos de *terapias no farmacológicas.* Es fundamental definir dónde llega el efecto de las pastillas y dónde el de la psicoterapia, o cómo, en algunos casos, determinadas estrategias psicoterapéuticas se pueden poner en marcha gracias al efecto de la medicación.

Cuando la psicoterapia no llega

Vamos a ilustrar con un caso cómo en ocasiones la depresión no puede abordarse en psicoterapia y precisa de entrada de un tratamiento farmacológico. *Elisa, una mujer de 53 años casada y con 3 hijos, vino a la consulta acompañada por su marido con el diagnóstico de un trastorno depresivo resistente al tratamiento. Desde hacía un año, comenzó con un cuadro de tristeza, falta de energía, enlentecimiento en el habla y en los movimientos. Se levantaba ya muy angustiada y tenía muchos problemas para realizar sus tareas habituales. Estaba muy preocupada por su situación económica. La familia tenía una pequeña empresa, que aunque había tenido algunas dificultades por las crisis, las había superado y ahora marchaba bien. La familia y ella misma, no eran partidarios de las pastillas, así que estuvo acudiendo durante tres meses, una vez a la semana, a un psicólogo clínico (orientación psicodinámica). Como no mejoraba cambiaron a otro psicólogo (orientación cognitivo-conductual). Pero Elisa hablaba muy poco en las sesiones y era incapaz de realizar los deberes que le mandaba el psicólogo para casa. El trabajo*

psicoterapéutico se hacía imposible. El mismo psicólogo le recomendó la posibilidad de medicación. Acudieron al médico de cabecera que le pautó un ISRS (fluoxetina 20mg/día). A las dos semanas el cuadro clínico había empeorado. A su estado anterior, se había sumado la falta de apetito y un gran aumento de la ansiedad. Cuando la vi por primera vez en consulta, Elisa tenía la mirada perdida, pero con un fondo que trasmitía mucha angustia. Solo repetía que el banco les iba a quitar la casa y que todo era culpa suya. La paciente presentaba un trastorno depresivo mayor con ideas delirantes de ruina poco estructuradas. Decidimos cambiar la pauta a otro antidepresivo (duloxetina ISRN cuya dosis fuimos aumentado paulatinamente) y asociarlo a un antipsicótico (olanzapina 7,5mg/ día). A las tres semanas Elisa empezó a mejorar, lo primero que disminuyó fue su estado de ansiedad. Después empezó a hacer algo de crítica de sus ideas de ruina. Retomó la psicoterapia con el psicólogo y pudo entonces iniciar una psicoterapia centrada en las ideas irracionales y el contexto familiar. A los tres meses el cuadro clínico había remitido completamente.

El caso de Elisa es un ejemplo bastante clásico, de cómo en algunos casos graves de depresión, es imposible realizar una labor psicoterapéutica si no hemos aliviado previamente, con medicación, el bloqueo emocional del paciente. La paciente se benefició de una estrategia cognitivo-conductual pero solo después de haber experimentado una mejoría con el tratamiento psicofarmacológico.

1. Información general sobre la depresión puede obtenerse en la

página de la OMS: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/; También en otras páginas como: http://www.helpguide.org/articles/depression/depression-signs-and-symptoms.htm; http://www.nhs.uk/Conditions/Depression/Pages/Treatment.aspx

2. El modelo cognitivo de la depresión se encuentra en: BECK, A.T., et al. *Cognitive therapy of Depression*. Guilford Press, Nueva York 1983 (trad. castellano: *Terapia cognitiva de la depresión*, Desclée De Brouwer, Bilbao 1983. La justificación por nuestra parte de poner la emoción por delante del lenguaje se basa en dos hechos. Primero tanto desde el punto de vista filogenético como ontogenético las estructuras cerebrales de las emociones son anteriores y el procesamiento del estímulo tiene, antes de alcanzar una narrativa una "*valencia emocional*". Segundo, en la observación clínica, se puede constatar cómo muchos pacientes no modifican su estado de ánimo solo por cambiar su pensamiento. Esta creencia de que podemos controlar las emociones con la voluntad del pensamiento, viene del positivismo cristiano del siglo XIX, y es el núcleo de muchos libros de autoayuda. Puede ser válida para depresiones leves pero desde luego no lo es, en nuestra opinión, para la depresión melancólica.

3. Los modelos psicosociales de la depresión partieron de los trabajos de Brown y Harris en 1978. Estos autores realizaron un conjunto de estudios donde se ponía de manifiesto la importancia de acontecimientos vitales y la depresión. BROWN, G.; HARRIS, T., *Social origin of Depressión. A study of psychiatric disorder in women*, Tavistock, Londres. Desde entonces, numerosos estudios han confirmado la relación entre acontecimientos vitales y depresión. Los trabajos más recientes apuntan a que la desigualdad social y el estatus socioeconómico pueden ser también un claro factor de riesgo.

ESTRAMIANA, J.L., et al., "Causas sociales de la Depresión", *Revista internacional de Sociología*, 2010; 68(2):333-348.

4. MALETIC, V., et al., "Neurobiology of depression: an integrated view of key findings", *Int J Clin Pract,* 2007; 61(12):2030-2040.

5. El ahorro de energía sería un mecanismo muy básico que daría cierta validez a los modelos animales de indefensión aprendida. La conducta de estos animales semeja en cierto modo a la conducta depresiva, en la pérdida de interés, la falta de apetito, la disminución de la conducta sexual, etc. Por lo tanto, este mecanismo de desfallecimiento de un organismo constituye una estrategia muy primaria, cuya función podría ser básicamente el ahorro de energía ante una situación en que la lucha es inútil. El autor que mejor ha defendido esta idea ha sido R. Nesse. NESSE, R.M., "Is depression an adaptation?", *Arch Gen Psychiatry*, 2000; 57(1):14-20.

6. Según Price, existirían dos modalidades de depresión en función de la situación social de la que parte el animal. Un individuo puede perder su posición jerárquica y mostrar el repertorio conductual y fisiológico de la depresión, o bien permanecer en una posición crónicamente subordinada, con una respuesta similar. Price ha relacionado estas dos modalidades de conducta en animales con diversas clasificaciones en humanos: depresión neurótica frente a depresión endógena y depresión como agente de cambio sistémico frente a depresión con fines homeostáticos PRICE, J., "The dominance Hierarchy and the evolution of mental illness", *Lancet*, 1967; 29:243-46.

7. ¿Cómo se produce el fenómeno del apego? Desde un punto de vista general, el psicoanálisis postuló que este surgía de la necesidad de alimento del bebé. Sin embargo, los clásicos estudios de Harlow en monos y los de Lorenz sobre la impronta

y, sobre todo, los de Bolwby en niños, han demostrado sobradamente que la necesidad de alimento no es lo que impulsa a la conducta de apego. El apego es una respuesta instintiva compleja genéticamente programada, cuyo motor son los mecanismos de alarma y miedo. La importancia en psicopatología del fenómeno del apego viene dada por la demostración de qué problemas en el establecimiento del vínculo, en etapas críticas, pueden implicar alteraciones emocionales permanentes en el adulto. AINSWORTH,, M. "Attachments across the life span", *Bull NY Acad Med*, 1985; 61:792.

8. La necesidad de mantener el concepto de melancolía ha sido en nuestro país defendida de forma continua y con datos empíricos por Julio Vallejo y su grupo. Sus trabajos constituyen toda una referencia sobre la importancia de no olvidar aspectos básicos/clásicos de la psicopatología que pueden tener implicaciones en el tratamiento. Para revisión ver: VALLEJO, J.; GASTO, C., *Trastornos afectivos: ansiedad y depresión*, Masson, Barcelona, 2014.

9. Si la depresión se acompaña de síntomas psicóticos siempre es conveniente la asociación de antidepresivos con antipsicóticos FARAHANI, A., et al., "Are antipsychotics or antidepressants needed for psychotic depression? A systematic review and meta-analysis of trials comparingantidepressant or antipsychotic monotherapy with combination treatment", *J Clin Psychiatry*, 2012; 73(4):486-96.

10. Hasta el 50% de la mujeres tienen un "bajón" transitorio de ánimo después del parto que no precisa tratamiento. Esto es lo que se denomina "Blues". El 13% desarrollan síntomas de depresión mayor. Esta depresión es especialmente grave, por que la mujer se siente culpable de la falta de alegría por el

nacimiento de su hijo y tarda en pedir ayuda. La depresión post parto tiene además una repercusión en el desarrollo del niño. Nuestro grupo coordinó un estudio multicéntrico de los factores genéticos ambientales de la depresión postparto en un grupo de 1.800 mujeres. La principal conclusión es que habría factores de vulnerabilidad tanto biológicos como ambientales específicos de este tipo de depresión. SANJUÁN, J., et al., "Mood changes after delivery: role of the serotonin transporter gene", *Br J Psychiatry*, 2008; 193(5):383-8.

11. Para una revisión del síndrome afectivo estacional se puede consultar: KURLANSIK, S.L., et al., "Seasonal affective disorder", *Am Fam Physician*, 2012; 86(11):1037-41. Para revisión de los tratamientos de este síndrome: THALER, K., et al., "Second-generation antidepressants for seasonal affective disorder", *Cochrane Database Syst Rev*, 2011; (12).

12. Trastorno disfórico premenstrual es un nuevo trastorno del DSM-5, que se caracteriza porque el cambio del estado de ánimo que aparece una semana antes de la menstruación y empieza a mejorar unos días después. Clínicamente se diferencia de la depresión mayor en que predomina la labilidad afectiva, la ansiedad y la irritabilidad. La prevalencia estimada es entre el 1.8 y el 5.8% de las mujeres.

13. Sobre el riesgo de suicidio asociado al inicio de tratamiento antidepresivo ver: MILLER, M., et al., "Antidepressant dose, age, and the risk of deliberate self-harm", *JAMA Intern Med*, 2014; 174(6):899-909.

14. Para revisión de la terapia electroconvulsiva se puede ver: FINK, M., "What was learned: studies by the consortium for research in ECT (CORE) 1997-2011", *Acta Psychiatr Scand*, 2014; 129(6):417-26. Para una crítica a su uso y la relación

entre efectividad y efectos secundarios consultar: READ, J.; BENTALL, R., "The effectiveness of electroconvulsive therapy: a literature review", *Epidemiol Psichiatr Soc*, 2010; 19(4):333-47.

15. Para revisión de la terapia por luz: MÅRTENSSON, B., et al., "Bright white light therapyin depression: A critical review of the evidence", *J Affect Disord*, 2015; 182:1-7.

16. Para revisión de la terapia de deprivación de sueño en la depresión ver DALLASPEZIA, S., et al., "Chronobiological therapy for mood disorders", *Expert Rev Neurother*, 2011; 11(7):961-70. Para uso de esta estrategia en pacientes bipolares: BELLIVIER, F., et al., "Sleep- and circadianrhythm-associated pathways as therapeutic targets in bipolar disorder", *Expert Opin Ther Targets*, 2015; 19 6): 747-63.

17. ALLAN, C.L., "Transcranial magnetic stimulation in the management of mood disorders", *Neuropsychobiology*, 2011; 64(3):163-9.

18. SMITH, D.F., "Exploratory meta-analysis on deep brain stimulation in treatment-resistant depression", *Acta Neuropsychiatr*, 2014; 26(6):382-4.

19. Para revisión ver: CUIJPERS, P., "Psychotherapies for adult depression: recent developments", *Curr Opin Psychiatry*, 2015; 28(1):24-9. LAW, R,. "Depression", en FREEMAN, C.; POWER, M. *Handbook of Evidence Based Psychoterapies*, John Wiley & Sons, Chichester, 2007, pp. 316-335. JAKOBSEN, J.C., et al., "Effects of cognitive therapy versus interpersonal psychotherapy in patients with major depressive disorder: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses", *Psychol Med*, 2012; 42(7):1343-57.

20. El primer estudio a gran escala comparativo entre diversas técnicas psicoterapéuticas y fármacos, en la depresión fue el patrocinado por el NIMH y coordinado por la psicóloga americana Irene Elkin. ELKIN, I., et al., "NIMH Treatment of Depression Collaborative Research Program. Background and research plan", *Arch Gen Psychiatry*, 1985; 42(3):305-16. En dicho estudio encontraron una mayor respuesta sintomática a los antidepresivos en los pacientes más graves. En estudios posteriores utilizando estrategias combinadas antidepresivos + psicoterapia esto resultó más eficaz que los antidepresivos solos o a la psicoterapia sola. CUIJPERS, P., et al., "Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: a meta-analysis", *World Psychiatry*, 2014; 13(1):56-67.

21. BARTH, J., et al., "Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis", *PLoS Med*, 2013; 10(5).

22. Los datos de la tabla 9.8. están tomados, con modificaciones, de los que sugirió T. B. Karasu. KARASU, T.B., "Toward a clinical model of psychotherapy for depression, II: An integrative and selective treatment approach", *Am J Psychiatry*, 1990; 147(3):269-78.

23. BIESHEUVEL-LELIEFELD, K., et al., "Effectiveness of psychological treatments for depressive disorders in primary care: systematic review and meta-analysis", *Ann Fam Med*, 2015; 13 (1):56-68.

24. BIESHEUVEL-LELIEFELD, K., et al., "Effectiveness of psychological treatments for depressive disorders in primary care: systematic review and meta-analysis", *Ann Fam Med*, 2015; 13(1):56-68.

25. Un resumen de las principales características de estas técnicas se puede encontrar en: FERNÁNDEZ LIRIA, A. et al., *Terapia interpersonal de la depresión*, pág. 2012. *Tratado de psiquiatría*, 2ª ed., VALLEJO, J.; LEAL, C. (Ed.), Ars Medica, Barcelona, 2011. El manual básico de dicha terapia ha sido recientemente traducido. WEISSMAN, M., *Manual de psicoterapia interpersonal*, Grupo 5, Madrid, 2013.

26. El primer estudio comparativo de la eficacia de la terapia cognitiva versus antidepresivos en la depresión apareció en 1977. RUSH, A.J., et al., "Comparative efficacy of cognitive therapy and pharmacotherapy in the treatment of depressed outpatients", *Cogn Therap Res*, 1977; 1:17-37. Desde entonces la cantidad de evidencia empírica acumulada ha sido enorme.

27. Un práctico manual en castellano de la terapia de solución de problemas para la Depresión es: VÁZQUEZ, F.L., et al., *Terapia de solución de problemas para la depresión*, Alianza Editorial, Madrid, 2015.

28. Este breve esquema está tomado de un excelente manual de terapia narrativa de la depresión. RODRÍGUEZ-VEGA, B.; FERNÁNDEZ-LIRIA, A., *Terapia narrativa basada en la atención plena para la depresión*, Desclée De Brouwer, Bilbao, 2012.

29. Para el efecto de terapia dinámica breve asociada a antidepresivos ver: de MAAT, S., et al., "Short psychodynamic supportive psychotherapy, antidepressants, and their combination in the treatment of major depression: a meta-analysis based on three randomized clinical trials", *Depress Anxiety*, 2008; 25:565-74.

30. El problema de las depresiones secundarias a enfermedades médicas es amplísimo. Para una revisión del mismo puede

encontrarse en SANJUÁN, J., "Trastornos afectivos secundarios a patología médica", en VALLEJO, J.; LEAL, C., (Ed.), *Tratado de psiquiatría*, 2ª ed., Ars Médica, Barcelona, 2011. Para profundizar en este complejo tema es necesario revisar cada patología por separado.

31. Para revisión del tratamiento farmacológico de la depresión en el trastorno bipolar ver el artículo clásico de: MALHI, G.S., et al., "Bipolar depression: management options", *CNS Drugs*, 2003; 17(1):9-25. Y más recientemente: VIETA, E.; VALENTÍ, M., "Pharmacological management of bipolar depression: acute treatment, maintenance, and prophylaxis", *CNS Drugs*, 2013; 27(7):515-29.

32. Para manejo psicológico del duelo patológico ver: MANCINI, A.D., et al., "Recent trends in the treatment of prolonged grief", *Curr Opin Psychiatry*, 2012; 25(1):46-51.

33. GLUE, P., et al., "Meta-analysis of relapse prevention antidepressant trials in depressive disorders", *Aust N Z J Psychiatry*, 2010; 44(8):697-705.

34. KNUTSON, B., et al., "Selective alteration of personality and social behavior by serotonergic intervention", *Am J Psychiatry*, 1998; 155 (3):373-9. Este estudio reproducía en humanos el efectos que los antidepresivos habían ya mostrado en el comportamiento social de monos.

35. TSE, WAI S.; BOND, Alyson J., "Serotonergic intervention affects both social dominance and affiliative behaviour", *Psychopharmacology*, 2002; 161:324-330.

36. KRAMER, P.D., *Escuchando a Prozac*, Seix Barral, Barcelona, 1994.

37. Una clásica comparación entre los objetivos del budismo y el psicoanálisis se puede encontrar en SUZUKI, D.T.; FROMM, E., *Budismo zen y psicoanálisis,* Fondo de Cultura Económica, México, 1979. Estos principios se parecen también a los que predicaba Ignacio de Loyola con la "*Santa Indiferencia*", http://www.ignaziana.org/14-2012_2.pdf

10

Plan terapéutico integrado de los trastornos de ansiedad

"No hay que tener miedo de la pobreza ni del destierro, ni de la cárcel, ni de la muerte. De lo que hay que tener miedo es del propio miedo".

—Epicteto de Frigia

"El dolor es inevitable, el sufrimiento es opcional"

—Haruki Murakami

La ansiedad: concepto, hechos e interrogantes

Concepto

El diccionario de la Real Academia de la Lengua tiene dos acepciones para ansiedad. La primera es la popular: "*estado de agitación, inquietud o zozobra del ánimo"*. La segunda está dentro de la Medicina: "*Angustia que suele acompañar a muchas enfermedades, en particular a ciertas neurosis, y que no permite sosiego a los enfermos"*.

En el DSM-II, siguiendo la doctrina psicoanalítica se definía la "*Neurosis de ansiedad"* como tensión crónica, excesiva preocupación, cefaleas frecuentes o crisis de ansiedad recurrentes. Esa visión de la ansiedad como una sola entidad nosológica ha desaparecido. En los últimos 40 años se ha producido una verdadera multiplicación de diagnósticos en relación a esa antigua neurosis de ansiedad.

En el DSM-5 se diferencia la ansiedad del miedo. La *ansiedad* se define como una respuesta anticipatoria a una amenaza futura. El *miedo* como una respuesta emocional a una amenaza inminente real o imaginaria. Desde un punto de vista de la práctica clínica hay que diferenciar siempre tres componentes de la ansiedad: a) Los síntomas fisiológicos de alarma. b) Los pensamientos de alarma. c) La conducta de alarma. Veremos estos aspectos con detalle cuando hablemos de la evaluación y el plan terapéutico.

Si en la depresión era importante ver la gravedad de la misma para poder diferenciar los estados depresivos adaptativos de la depresión mayor (melancolía), en los estados de ansiedad esta dificultad de poner limites entre lo que podríamos considerar ansiedad normal o patológica se multiplica por cien. Aunque los datos epidemiológicos de los estados de ansiedad son variables,

solo atendiendo al consumo de ansiolíticos es innegable que estamos ante uno de los malestares o problemas más frecuentes del ser humano[1].

Desde el punto de vista práctico y didáctico se pueden tener en cuenta las siguientes reglas para la diferenciación de la ansiedad normal de la patológica.

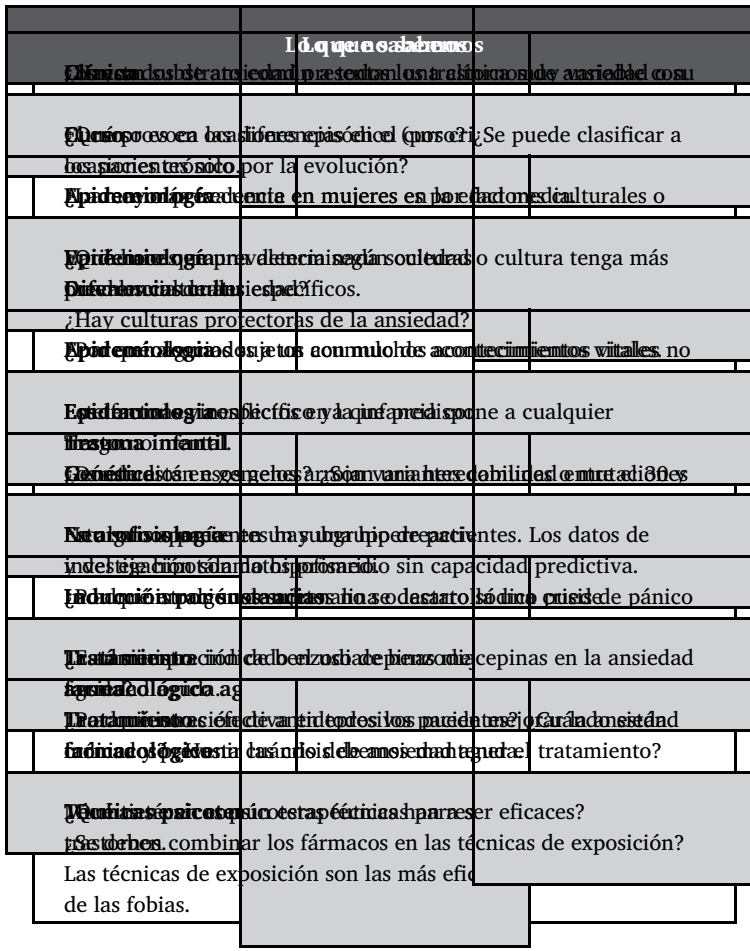
La "*ansiedad normal*": promueve una adecuada respuesta adaptativa ante situaciones de tensión, peligro o amenaza. Esta reacción interna es vivida por el sujeto como una respuesta adecuada y necesaria a la situación (ego-sintónica). Además la vivencia de angustia se acompaña de complejos cambios fisiológicos, cognitivos y conductuales, los cuales producen un estado de alerta y excitación que facilitan la energía extra para afrontar la amenaza.

La "*ansiedad patológica*" no es proporcionada a la situación de estrés que la provoca, se mantiene después que el peligro ha desaparecido o se presenta sin que haya una causa externa. Subjetivamente, la vivencia de angustia se experimenta como algo raro, como un síntoma psíquico perturbador, carente de "legitimidad" (ego-distónica) y que interfiere con el funcionamiento habitual de individuo.

Hechos e interrogantes

Los principales hechos e interrogantes en torno a los problemas de ansiedad aparecen en la tabla 10.1

Tabla 10.1. Hechos e interrogantes en relación a los trastornos de ansiedad



Como hemos comentado, la clínica de estos cuadros es muy

variable, lo que ha propiciado múltiples clasificaciones. Desde el punto de vista de las implicaciones para el tratamiento, una diferenciación muy importante fue la que formuló Donald Klein en 1964 entre estados de ansiedad generalizada y la crisis de pánico. Esta diferenciación fue incorporada a la clasificación DSM-III en 1980 y se ha mantenido hasta la actualidad. Esta distinción está basada en la hipótesis de que habría una diferencia en la respuesta al tratamiento, en el sentido de una mejor respuesta a IMAOS e imipramina en los trastornos de pánico que en los trastornos de ansiedad generalizada[2]. Sin embargo, en el momento actual sabemos que los antidepresivos son útiles tanto en el trastorno de pánico como en la ansiedad generalizada. También sabemos que muchos pacientes tienen, a lo largo del tiempo, un estado de ansiedad generalizada en el que suelen aparecer crisis de pánico. A pesar de esto, lo que desde un punto de vista terapéutico resulta de utilidad es la diferenciación entre lo que es un episodio de ansiedad agudo y un estado crónico de alarma.

Los *datos epidemiológicos* son bastantes contundentes en lo que se refiere a las diferencias de género, los factores culturales, la importancia de situaciones traumáticas en la infancia y los acontecimientos vitales. Pero todos estos datos son tan claros como poco específicos. La *heredabilidad* varía dependiendo del trastorno. (Se han postulado diversas variantes alélicas de riesgo pero ninguna con suficiente poder predictivo). Los datos *neurofisiológicos y de neuroimagen* ponen de manifiesto que en los estados de ansiedad se produce una hiperactividad de los sistemas funcionales de alarma, tanto cerebrales como endocrinos e inmunológicos. Se activan en exceso sistemas funcionales "normales" pero, de nuevo, dichos marcadores son muy

inespecíficos para ser utilizados en la práctica clínica. Sabemos que se puede inducir síntomas semejantes a las crisis de pánico suministrando cafeína, adrenalina o *lactato sódico,* pero también esto varia mucho según los sujetos. Finalmente, disponemos en la actualidad de diversos tratamientos tanto farmacológicos como psicoterapéuticos aunque la variación en la respuesta a los mismos es amplia y desconocemos los mecanismos íntimos, al menos a largo plazo[3].

Heterogeneidad clínica

En la actualidad el DSM-5 encuadra hasta 9 cuadros clínicos a los que en realidad habría que sumar el grupo de los llamados trastornos relacionados con traumas y factores de estrés y el trastorno obsesivo compulsivo.

Tabla 10.2. Sub-tipos de trastornos de ansiedad según el DSM-5

- T. Ansiedad por separación
- Mutismo selectivo
- Fobia específica
- Fobia social
- Trastorno de pánico
- Agorafobia
- Trastorno de ansiedad generalizada
- Trastorno de ansiedad inducido por sustancias
- Trastornos de ansiedad por otra causa médica

Nos vamos a centrar aquí en los trastornos de ansiedad del adulto[4]. Desde el punto de vista del diagnóstico diferencial nos basaremos en primer lugar, en el tipo de síntomas y factores desencadenantes. Debemos descartar enfermedades médicas o consumo de drogas asociado al estado de ansiedad. En segundo lugar, es importante evaluar los acontecimientos vitales desencadenantes. Atendiendo a los síntomas, si predominan las conductas de evitación el diagnóstico central es el de fobia. Dicha fobia puede centrarse en un único objeto o situación (fobia simple) o en las relaciones sociales (fobia social) o en tener miedo a alejarse de casa por sufrir una crisis de pánico (agorafobia).

En relación al curso, si el paciente ha sufrido varias crisis de ansiedad pero con remisión completa estamos ante un trastorno de pánico. Si el curso es crónico y predominan las preocupaciones anticipatorias nos encontramos ante un estado de ansiedad generalizada. Por último, si el estado de ansiedad está relacionado con pensamientos obsesivos, necesidad de control y rituales compulsivos sugiere un trastorno obsesivo compulsivo. (Tabla 10.3).

La formulación diagnóstica de los estados de ansiedad se parece a los factores que mencionamos en la depresión, aunque aquí el núcleo de síntomas clínicos gira en torno a los factores relacionados con la hiperreactividad de alarma y la inseguridad.

Tabla 10.3. Preguntas básicas en la clasificación de los trastornos de ansiedad

Por los síntomas y factores desencadenantes	
¿Es un problema secundario a patología médica o neurológica?	Ansiedad secundaria
¿Está asociado al consumo de drogas?	Trastorno de estrés postraumático
¿Transitorio y con un factor vital claro asociado?	Trastorno adaptativo (ansiedad adaptativa)
relacionado?	
¿Predominan las conductas de evitación?	
A situaciones, animales u objetos específicos	Fobia simple
A situaciones sociales	Fobia social
A alejarse de casa y lugares de referencia	Agorafobia
Por el curso	
Curso episódico	Trastorno de pánico
Curso crónico	
¿Predominio de preocupaciones anticipatorias?	Trastorno de ansiedad generalizada
¿Predominio de pensamientos obsesivos y rituales?	Trastorno obsesivo compulsivo

Modelos explicativos de la ansiedad

La ansiedad desde los modelos psicosociales

Todas las escuelas psicoterapéuticas han dado algún modelo explicativo de la ansiedad. La primera en hacerlo fue el psicoanálisis, para Freud la ansiedad, que no está directamente provocada por un estímulo ambiental, es producto de un conflicto (sexual) inconsciente no resuelto. En el lado opuesto la escuela conductual plantea la ansiedad como fruto de un aprendizaje de pautas erróneas. Pero quizás, el modelo más extendido es el de la terapia cognitiva. Para esta escuela, la ansiedad es el resultado de un procesamiento erróneo de los estímulos. Dicho procesamiento consta de tres pasos, el registro de un estímulo de alarma, el

procesamiento primario de dicho estímulo y la elaboración secundaria a través del pensamiento. En la misma línea, están las escuelas constructivistas, dichas escuelas explican la ansiedad como una manera de construir una narrativa desajustada sobre nuestra realidad.

Tabla 10.4. Factores predisponentes desencadenantes y de mantenimiento de la ansiedad

Factores predisponentes:
Antecedentes personales y familiares de ansiedad
Rasgos de personalidad dependiente, evitativa, obsesiva
Pérdida de vínculo en la infancia
Factores desencadenantes
Fármacos o sustancias que induzcan ansiedad
Enfermedades médicas
Suma de acontecimientos vitales
Situaciones de estrés crónico
Factores de mantenimiento
Abuso de alcohol y sustancias
Mantenimiento de las situaciones de estrés
Rasgos de personalidad
Ganancias secundarias por el rol de enfermedad

Las teorías psicosociales plantean al igual que en la depresión, un papel central de los acontecimientos vitales y de los problemas de ajuste y desigualdad social. También está muy reconocido que la cultura moldea el tipo de síntomas y puede en ocasiones dar incluso una explicación sobre el origen del trastorno.

Todas estas teorías tienen a nuestro modo de ver, dos grandes problemas. Primero, no incluyen los aspectos biológicos de la

ansiedad. Segundo, no dan oportunidad para unir las diferentes explicaciones en un modelo integrador[5].

La ansiedad desde el modelo médico-farmacológico

La aparición de las clasificaciones con criterios operativos (DSM) asociadas al uso masivo de ansiolíticos y antidepresivos, ha hecho que este abordaje sea hoy el más utilizado. Este planteamiento, en su forma ortodoxa, defiende que los trastornos de ansiedad son entidades clínicas diferenciadas, que comparten características comunes en relación al curso y al tratamiento y tienen una base neurobiológica específica. Para apoyar este modelo se recurre a varios datos neurobiológicos, la heredabilidad (que no supera el 40%), los hallazgos de neuroimagen y de técnicas neurofisiológicas que ponen de manifiesto una hiperreactividad cerebral y corporal ante los estímulos. Pero, sobre todo, este modelo se apoya en la efectividad del tratamiento farmacológico[6].

La explicación del modelo médico farmacológico de la ansiedad sería algo así como “un trastorno provocado por una desregulación de los circuitos cerebrales de alarma, que tiene su origen en la interacción entre factores de vulnerabilidad genética con desencadenantes ambientales. Dicha desregulación se puede corregir con un tratamiento farmacológico apropiado”.

Lo mismo que ocurría con la psicosis o la depresión, el principal

problema, del modelo médico en la ansiedad, es que no aporta para el diagnóstico ni un solo marcador biológico útil en la práctica clínica. Es pues una narrativa que, aunque pueda funcionar terapéuticamente, está hueca en su capacidad predictiva y explicativa. Tampoco permite integrar el papel de la psicoterapia.

La ansiedad desde la antropología y la teoría de la evolución

Dentro de la teoría de la evolución, la ansiedad puede ser entendida como un estado emocional básico y definida como la reacción de alarma de un organismo que le lleva a evitar situaciones de peligro. Estas reacciones emocionales primarias han persistido en el tiempo porque mejoran la capacidad de supervivencia del individuo y de la especie[7]. Todo organismo precisa de un sistema de alarma para evitar peligros. Las reacciones de alarma se parecen en importancia y antigüedad filogenética al sistema inmunológico. Si el sistema inmunológico nos defiende de las noxas que entran en el organismo, el sistema de alarma nos defiende de los peligros generales del entorno, orientando nuestra conducta hacia la evitación de dichos peligros. Al igual que en el sistema inmunológico, en la respuesta de alarma puede haber una reacción patológica bien por exceso o por defecto. Las reacciones por defecto, es decir la falta de miedo, no llevan al paciente a pedir ayuda (y no tienen un apartado dentro de la patología mental), pero sí pueden inducir al sujeto a ponerse en situaciones de peligro o cometer conductas de riesgo[8]. Lo que

está muy bien tipificado en psicopatología son las reacciones por exceso de miedo. En general esto es lo que encuadramos bajo el epígrafe de “trastornos de ansiedad”. Los mismos pasos que nos referimos en los orígenes de la depresión son aplicables a los estados de ansiedad. Pero si a la depresión no siempre le encontramos un sentido adaptativo, las reacciones de alarma están claramente ligadas a un intento (adecuado o no) de adaptación al medio.

Las reacciones de alarma son tan importantes como el sistema inmunológico y vienen en gran medida prefijadas genéticamente[9]. Esto explica la persistencia y la alta prevalencia de algunas fobias simples como la fobia a las arañas o las serpientes. Hace muchos miles de años que dichos animales dejaron de ser un peligro para nuestra supervivencia, pero nuestro acervo genético no cambia tan rápidamente como la cultura. Las diferentes tipos de fobias y su valor adaptativo ancestral aparecen en la tabla 10.5.

Tabla. 10.5. Subtipos de fobias y explicación evolucionista según los problemas adaptativos con los que están relacionados

Problema adaptativo	Tipo	
Miedo a arañas	Miedo a cualquier cosa venenosa	
Pánico	Respuesta de alarma ante peligro general	
Miedo de separación	Miedo de la protección padres	
Miedo a los extraños	Miedo a los extraños conocidos	

Hay un acuerdo entre los paleontólogos de que el primer *Homo Sapiens* apareció en el pleistoceno hace aproximadamente unos 150.000 años. Las modificaciones fundamentales de la civilización ocurrieron hace tan solo 10.000 años. Nuestro cerebro se puede adaptar a estos cambios pero los cambios en el genoma son mucho más lentos. En lo que a la respuesta del miedo se refiere nuestro cerebro está pre-condicionado genéticamente a reaccionar con alarma ante los mismos peligros que lo hacía hace 150.000 años. Sin embargo las fuentes de alarma cambian con el tiempo y la cultura. Una de nuestras características más llamativas como especie es nuestra capacidad lingüística y en términos más generales, nuestra enorme predisposición a emocionarnos con elementos simbólicos (palabras, música, banderas). Esta excepcional tendencia a la "emoción simbólica", que empezó a dejar algún registro arqueológico hace tan solo 50.000 o 30.000 años, facilita nuestra capacidad de comunicación y la transmisión cultural, pero nos hace también mucho más vulnerables a experimentar ansiedad por falsas señales de alarma. Esta posibilidad de falsas alarmas simbólicas se ha visto multiplicada desde la aparición de los medios de comunicación y la universalización de los mismos.

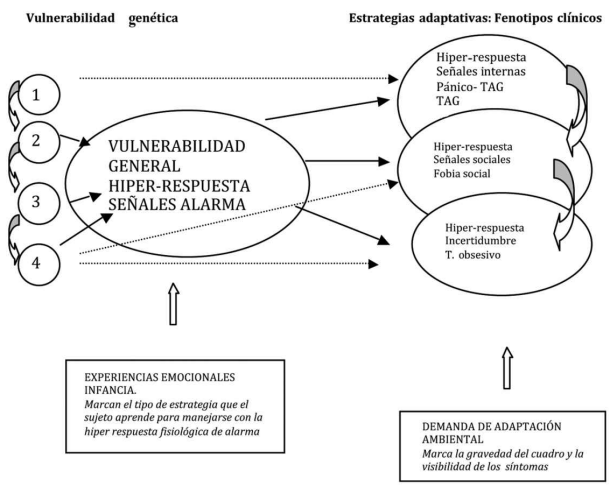
La devolución al paciente

Si en la psicosis nos inclinábamos por dar una explicación dentro del modelo vulnerabilidad estrés y en la depresión hablábamos de adaptar la devolución al tipo y gravedad de la depresión y al

contexto, en lo que se refiere a los estados de ansiedad creemos que el mejor modelo explicativo a la pregunta del ¿por qué?, es el modelo que plantea la teoría de la evolución. Las ventajas de este modelo es, no solo que permite integrar todos los anteriores (biológico, psicológico y social), sino que además resuelve el problema de donde poner el límite de cuál es la ansiedad normal y cuál es la patológica. La clave no es la intensidad o gravedad de los síntomas, sino la adecuación al contexto y el grado de adaptación o desadaptación que producen.

Desde un punto de vista del desarrollo podemos hacer un esquema integrado para la comprensión de estos cuadros, gráfica 10.1.

Gráfica 10.1. Modelo etiopatogénico general de los trastornos de ansiedad. A partir de una vulnerabilidad genética se produce una híper-respuesta ante las señales de alarma. Las estrategias para resolver dicha híper-respuesta estarían marcadas por las experiencias emocionales de la infancia y señalarían las diferencias fenotípicas clínicas del adulto



En definitiva se asume una vulnerabilidad genética inespecífica, un importante papel en el desarrollo emocional del niño para amplificar o no dicha vulnerabilidad y unas estrategias adaptativas para el manejo de la ansiedad que se pueden transformar en síndromes clínicos en el adulto dependiendo de las demandas del ambiente.

Plan terapéutico integrado de la ansiedad aguda

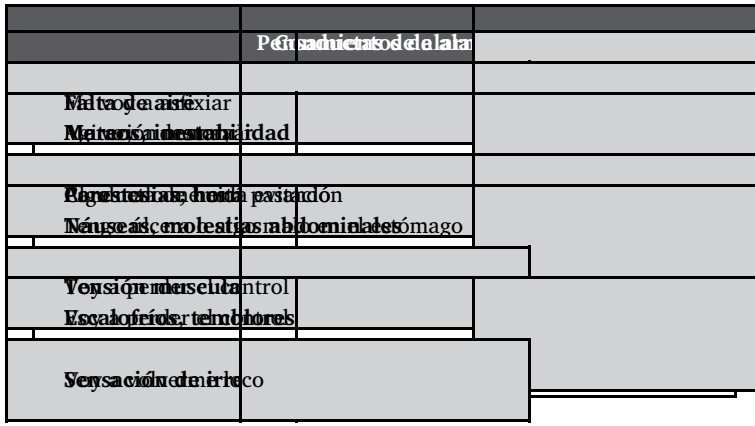
Al igual que hemos realizado con la psicosis y con la depresión, desde un punto de vista del plan terapéutico hay que diferenciar el primer episodio agudo de ansiedad de las situaciones de ansiedad crónica.

Primer episodio de ansiedad aguda

El estado de ansiedad aguda es uno de los cuadros más frecuentes de las urgencias psiquiátricas. Dicho estado se caracteriza por una serie de síntomas físicos, unos pensamientos y una conducta de alarma que tienen una aparición brusca y son auto-limitados en el tiempo (tabla 10.6)

Tabla 10.6. Síntomas físicos, cognitivos y conductuales más

frecuentes en una crisis de pánico

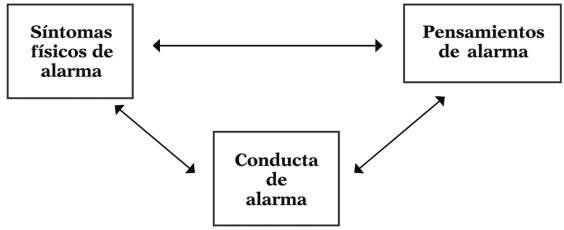


Estos episodios pueden aparecer de forma espontánea por el día o en mitad del sueño (angustia nocturna). Hay que tener en cuenta unos principios de evaluación para un diagnóstico diferencial con posibles causas médicas o con acontecimientos traumáticos.

El ejemplo más frecuente de una crisis de ansiedad, no relacionada con acontecimientos vitales, es la del paciente que, estando bien y sin motivo aparente, empieza a notar de forma brusca los síntomas físicos de alarma (sensaciones de ahogo, palpitaciones, opresión en el pecho, etc.). Al no encontrar una justificación para dichos síntomas, el paciente comienza a pensar que en realidad tiene una enfermedad o un problema físico grave. Dichos pensamientos de alarma (me está pasando algo muy grave) tienen a su vez un efecto sobre los síntomas físicos reforzándolos. Todo ello se puede acompañar de conductas de alarma (inquietud motora, agitación) que terminan de cerrar el triángulo de la

ansiedad (gráfica 10.2)

Gráfica 10.2. El triángulo de la ansiedad, síntomas, pensamientos, conducta



Objetivos terapéuticos

Después de la exploración física, la analítica y el electrocardiograma, hay que explicar al paciente los resultados de dichas pruebas. En el caso, más frecuente, que todas ellas salgan en los límites normales, hay que justificar al paciente el origen de sus síntomas.

El manejo y la devolución que recibe un paciente que sufre por primera vez una crisis de pánico, condiciona de forma notable la evolución y el curso del mismo. Es por tanto muy importante tener unas ideas generales de dicho manejo, empecemos por mencionar lo que no hay que hacer:

Tabla 10.7. Principios de evaluación de un primer episodio de ansiedad aguda

- Exploración física, electrocardiograma y analítica básica
- Evaluar acontecimientos vitales desencadenantes
- Evaluación de las características de los síntomas físicos
- Evaluación de los pensamientos de alarma relacionados
- Evaluación de las conductas de alarma y evitación
- Evaluación de las repercusiones físicas: pérdida de peso, insomnio, síntomas somáticos
- Recogida de información de los familiares y valoración del apoyo familiar-social

- No hay que decirle al paciente que *"se tranquilice"*. Si el paciente está sufriendo una crisis de pánico es, precisamente, porque no puede tranquilizarse. Hay que darle una sensación de seguridad, explicarle las pautas que se van a seguir y asegurarle que, con el tratamiento, esas sensaciones tan desagradables que está padeciendo, se pasarán en un tiempo breve.
- Nunca hay que trasmitir que, como los resultados de las pruebas físicas han dado negativo, en realidad "*no tiene nada*". El paciente tiene que salir de la situación de urgencias, no solo con la desaparición de los síntomas de la ansiedad, sino con una narrativa-diagnóstico explicativa de sus síntomas que le permita mejorar su sensación de inseguridad y crear estrategias para manejarla en caso de que se repita. En urgencias y ante una primera crisis de ansiedad, no se trata de realizar todo un curso psico-educativo sobre la ansiedad, pero sí se debe dar la información suficiente para que el paciente entienda el origen de sus síntomas y pueda iniciar el proceso de prevención.
- Antes de pautar una benzodiacepina debemos dar al paciente un espacio y un tiempo para hablar de su estado, y de las

posibles causas desencadenantes. Si en el cuadro de ansiedad predomina la hiperventilación, puede ser útil hacer que el paciente respire sobre una bolsa, esto permite reducir los síntomas secundarios a la hipocapnia y la alcalosis respiratoria.

- Las crisis de ansiedad son siempre auto-limitadas en el tiempo pero si el estado de ansiedad es muy intenso o no ha cedido en un intervalo de 30 min, está indicado pautar una benzodiacepina.

Pauta de administración de ansiolíticos-benzodiacepinas

Es curioso, que la mayoría de las guías terapéuticas para el manejo de los trastornos de pánico, se refieren al manejo crónico de estos cuadros y no a la estrategia para la crisis aguda. En muchas de estas guías se advierte sobre la contraindicación del uso de benzodiacepinas por el riesgo de abuso y dependencia, aunque en la práctica clínica en todo el mundo, las benzodiacepinas son, con mucho, los medicamentos más utilizados para las crisis de ansiedad aguda[10]. Por eso es muy importante diferenciar el episodio agudo de los cuadros de ansiedad crónicos (episódicos o continuos). En un primer episodio de crisis de ansiedad las benzodiacepinas constituyen, sin ninguna duda, los fármacos de elección y tiene una eficacia altamente contrastada. Otra cuestión, que abordaremos luego, es por cuanto tiempo debemos dar esa pauta de benzodiacepinas.

Las benzodiacepinas se pueden dividir atendiendo a tres criterios: el tipo de uso (hipnóticos versus ansiolíticos), la vida media (larga, corta) y la rapidez de acción (rápida, intermedia, lenta). (tabla 10.8.)

Para el manejo de una crisis aguda de ansiedad se debe utilizar una benzodiacepina de acción rápida o intermedia (diacepan, loracepan, alprazolam), se suele utilizar una dosis estándar (entre 5-10 mg de diacepan o equivalente). La vía de administración más adecuada es la oral o sublingual. La vía intramuscular no aumenta la rapidez de acción y solo está indicada si el paciente está agitado y no es posible darle la medicación vía oral.

Tabla 10.8. Objetivos y estrategias terapéuticas del paciente con crisis aguda de ansiedad

Valoración del estado físico	Exploración física, electrocardiograma, analítica básica)
Descartar patología médica	Descartar la ingesta de tóxicos.
Establecer alianza terapéutica segura.	Explicar al paciente el plan de evaluación y tratamiento
Disminuir los síntomas de ansiedad	Evaluar la posibilidad de manejo farmacológico, técnicas de respiración, apoyo.
Plan terapéutico a medio plazo	Devolución al paciente: explicación del problema.
Prevención de complicaciones	
Mejorar el apoyo familiar	Dar pautas específicas de apoyo a los familiares, cuidadores.
Cambio de entorno	Evaluar la necesidad de baja laboral.
	Evaluar las posibilidades de modificaciones del entorno.

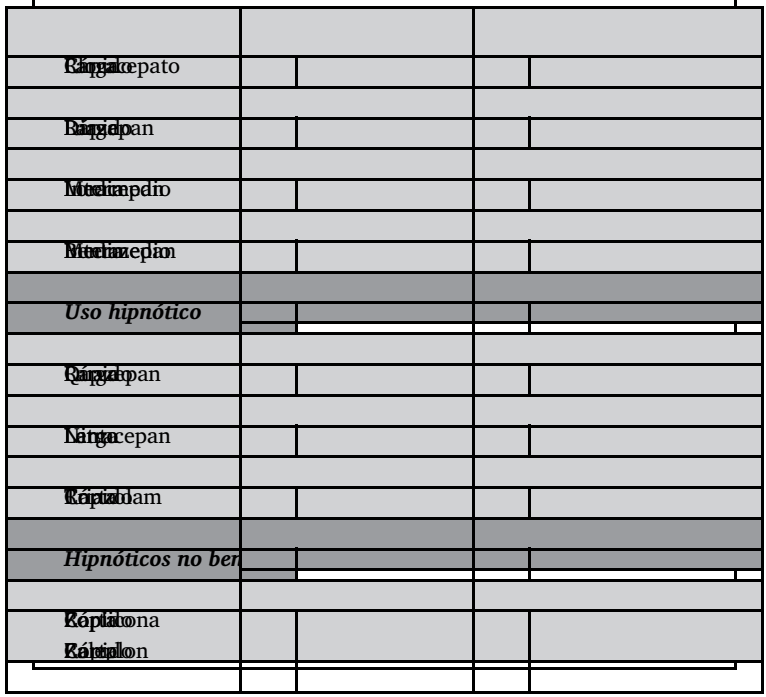
Después de la resolución de la crisis de ansiedad se debe remitir/

derivar al paciente para control y tratamiento a su médico de atención primaria o para seguir una terapia psicológica si los síntomas y el propio paciente lo requieren. En general, no se debe nunca pautar antidepresivos desde una situación de urgencias (aunque pensemos que están indicados). Esto se debe a dos razones: primero, en algunos casos los antidepresivos no son necesarios y se puede mejorar al paciente con abordajes psicoterapéuticos. Segundo, el tratamiento tarda en hacer efecto y el seguimiento de la eficacia, tolerabilidad de dicho tratamiento debe realizarse por el mismo médico que lo pauta.

Efectos secundarios de las benzodiacepinas

Las benzodiacepinas son uno de los grupos farmacológicos más seguros y con más margen de tolerabilidad en la sobredosis (siempre que se administre por vía oral y no intravenosa). No obstante pueden provocar algunos efectos secundarios o interacciones que es preciso tener en cuenta. Los principales problemas aparecen en la tabla 10.10. Los problemas del abuso y la dependencia a las benzodiacepinas los abordamos más adelante.

Tabla 10.9. Características de las principales ansiolíticos e hipnóticos tipo benzodiacepínico atendiendo a su vida media y rapidez de acción



Plan terapéutico integrado de la ansiedad crónica

La ansiedad crónica puede presentarse de diferentes formas clínicas que constituyen los síndromes clínicos que antes hemos mencionado. Desde el punto de vista del plan terapéutico creemos que es útil diferenciar tres grupos de cuadros: a) Aquellos donde predomina una preocupación continua o crisis episódicas (ansiedad generalizada, trastorno de pánico) asociándose muchas veces con alteraciones del estado de ánimo (distimia). b) Aquellos donde predominan las conductas de evitación (fobias). c) Aquellos donde predominan los rituales y síntomas obsesivos (TOC). Como

hemos comentado inicialmente, muchos de estos cuadros se englobaban dentro de ese gran apartado que se denominaba “neurosis”. Sin entrar a discutir la validez o no de dicho síndrome, lo que no se puede negar es que en el seguimiento, en muchos de estos pacientes, conviven diversas categorías diagnósticas a veces de forma sucesiva y otras simultáneamente en el tiempo[11].

Al igual que en la ansiedad aguda, también en la formulación diagnóstica de la ansiedad crónica vamos a diferenciar siempre tres aspectos que resultan muy útiles para fijar los objetivos terapéuticos: los síntomas físicos, los pensamientos de alarma y las conductas de alarma.

Es importante determinar, de forma cuantitativa, el grado de ansiedad basal del paciente. Disponemos de multitud de escalas para la evaluación de cada uno de estos componentes de la ansiedad. Para que resulten aplicables en la práctica clínica, en nuestra experiencia, lo más práctico es la utilización de escalas auto-aplicadas. Las que nos parecen más recomendables para medición de la ansiedad en general son la escala ansiedad estado-rasgo (STAI) y la escala de ansiedad de Beck (BAI). Por supuesto en el caso de que vayamos a realizar una terapia cognitiva debemos entonces pedir al paciente que realice un registro diario de la frecuencia e intensidad de la ansiedad, el contexto en que esta aparece, los pensamientos asociados y las conductas relacionadas[12].

Los objetivos generales terapéuticos y las estrategias específicas para llevarlos a cabo aparecen en la tabla 10.10. El tratamiento de los estados de ansiedad debe girar en torno al abordaje

psicoterapéutico o de medidas no farmacológicas, los fármacos pueden ser en muchas ocasiones una ayuda, pero nunca el único planteamiento. Es en estos cuadros donde encontramos más estudios de tratamiento combinando abordajes psicofarmacológicos con psicoterapéuticos.

Tabla 10.10. Principales efectos secundarios de las benzodiacepinas

	Características [illegible]	Comentario [illegible]
Sedación	[illegible] dosis suficiente para provocar efecto ansiolítico sin	
Alteraciones de la memoria	Afecta sobre todo a la memoria anterógrada, pero ta[illegible] memoria a largo plazo.	
Agitación	Reacciones más frecuentes en niños y ancianos [illegible] trastorno	
Efectos adictivos [illegible]	[illegible] con alcohol [illegible] vulnerables.	
Dependencia	[illegible] física de forma similar a otro [illegible] a altas dosis. [illegible] ofrecer alternativas no farmacológicas para el manejo de la ansiedad. [illegible] relacionada con el consumo a bajas	
Síndrome de abstinencia	[illegible] ansiedad, [illegible] de vida media corta. [illegible] se asocian a parestesias, debilidad, problemas de visió[illegible]	

Pautas generales de tratamiento farmacológico de la ansiedad crónica

La estrategia a seguir es parecida a la de la depresión mayor pero teniendo mucho más presente el balance entre los efectos secundarios y la eficacia. Por tanto, el algoritmo de tratamiento es

algo diferente, menos agresivo farmacológicamente hablando, al de la depresión mayor.

El tratamiento farmacológico de elección en los cuadros de ansiedad crónica son los antidepresivos (ISRS o IRNS). Hay un acuerdo en la literatura (a través de numerosos meta-análisis) que los antidepresivos pueden ser eficaces tanto en la prevención de las crisis de pánico, como en la mejoría de los síntomas de ansiedad generalizada. Los problemas que aquí se plantean son: a) Discernir donde ponemos el umbral a partir del cual la medicación está indicada y puede ser útil. b) Una vez iniciada, decidir cuándo debemos interrumpir el tratamiento. Si en los estados depresivos la clínica y la gravedad de la depresión iban a ser un aspecto determinante, no ocurre lo mismo con los estados de ansiedad crónicos. No tenemos una fenomenología tan definida como ocurría con la depresión, de lo que podemos denominar "ansiedad patológica o endógena". Por otro lado, muchos factores, aparte de la gravedad del cuadro clínico, pueden afectar-modular a la respuesta al tratamiento farmacológico como son: la personalidad, la actitud del paciente hacia la medicación y el contexto familiar y social[13].

Desde el planteamiento puramente farmacológico los pasos a seguir son los siguientes:

1ª Opción. Benzodiacepinas + terapia cognitiva u otras estrategias que han demostrado ser eficaces como técnicas de relajación (ver más adelante)[14].

2ª Opción. Antidepresivos (ISRS o IRNS) + terapia cognitiva (manteniendo o no las benzodiacepinas). Como el efecto de los antidepresivos tarda al menos dos semanas, si el paciente se encuentra en un estado de ansiedad muy intensa debemos asociar inicialmente benzodiacepinas, advirtiendo de que a medida que los efectos ansiolíticos del antidepresivo aparezcan, iremos reiterándolas paulatinamente.

3ª Opción. Cambio del ISRS por otro antidepresivo de perfil farmacodinámico diferente como velafaxina, duloxetina o mirtarzapina.

4ª Opción. El uso de algunos antipsicóticos como la quetiapina a bajas dosis, para el tratamiento de la ansiedad resistente es también una opción que se puede considerar, sobre todo si el paciente tiene antecedentes de psicosis o de abuso de drogas[15].

Tabla 10.11. Objetivos y estrategias terapéuticas en la ansiedad crónica

Objetivos	Estrategias
Disminución de los síntomas físicos de alarma	Farmacológicas: benzodiacepinas. Antidepresivos. No farmacológicas: Técnicas de relajación. Ejercicio físico.
Desmitificación de los pensamien	Técnicas terapia cognitiva Mindfulness EMDR

Disminución de pensamientos	Disminución de pensamientos	
Técnicas cognitivo-conductuales.	Técnicas cognitivo-conductuales.	
Identificación de focos de estrés, evaluar las posibilidades de	Identificación de focos de estrés, evaluar las posibilidades de	
Mejorar el apoyo familiar	Mejorar el apoyo familiar	
Prevención de recaídas	Prevención de recaídas	

Otros fármacos utilizados para la ansiedad

Además de los hasta aquí mencionados, se han utilizado y se utilizan otros fármacos para combatir la ansiedad aunque su papel está claramente en un segundo plano, son fármacos que disminuyen el ritmo cardiaco betabloqueantes (a bajas dosis).

Abuso y dependencia a las benzodiazepinas

Desde que se sintetizó el clordiacepóxido en 1960, las benzodiacepinas han sido, junto con los analgésicos uno de los grupos farmacológicos más consumidos por el ser humano en países desarrollados. Las razones son muy claras: provocan un rápido alivio de los síntomas de ansiedad y tienen un amplísimo nivel de seguridad. El problema ha sido el consumo masivo, el abuso y en algunos casos, la dependencia. En 1983 apareció un artículo de Owen R. y Tyrer P. que tuvo una gran influencia

posterior en este tema. En este estudio se hacía una revisión de la literatura sobre la dependencia a las benzodiacepinas y los autores llegaban a la conclusión de que había más riesgo de dicha dependencia cuando estas eran usadas: a) A altas dosis. b) Por un periodo superior a 4 meses. c) Si se interrumpían de forma brusca. d) Si se utilizaba benzodiacepinas de acción corta. Para aproximarnos a este tema hay que diferenciar el *abuso* de la *dependencia*. El abuso se define por una utilización inapropiada y continua de una sustancia. La dependencia, por la necesidad imperiosa del consumo, con síntomas de abstinencia si este consumo no se produce. En la práctica clínica hay dos tipos de poblaciones muy diferenciadas que pueden presentar este problema. Los pacientes con problemas de ansiedad o insomnio crónico que mantienen el uso de las benzodiacepinas por periodos de años, normalmente a bajas dosis. Los pacientes con abuso de sustancias (alcohol y otras drogas) que asocian también, en sus dependencias múltiples, el consumo de benzodiacepinas, a veces a altas dosis. En el caso de los pacientes con drogo-dependencias el plan terapéutico debe encuadrarse dentro del manejo general de estos cuadros, que está fuera de los objetivos de este libro el tratar. En el caso de los pacientes con problemas de ansiedad o insomnio crónico, se deben plantear siempre las alternativas no farmacológicas de tratamiento de la ansiedad y el insomnio (ver más adelante). No obstante, en una reciente revisión de la Cochrane para el tratamiento de la dependencia a las benzodiacepinas, encuentran que la terapia cognitiva conductual es efectiva a corto plazo, pero deja de serlo a partir de los seis meses. En otros tratamientos como, la entrevista motivacional o la relajación no hay suficiente evidencia de que sean eficaces[16]. La prevención de la dependencia psicológica y del síndrome de

abstinencia se puede realizar prescribiendo estos fármacos por un periodo limitado (no más de 4 semanas) o aconsejando el uso intermitente (dejar de tomarlos al menos una vez a la semana).

Intervenciones psicosociales en ansiedad crónica

Nos vamos a centrar aquí únicamente en mencionar las características esenciales de las intervenciones que tienen una mayor evidencia de datos empíricos de eficacia.

Terapia cognitiva para la ansiedad. La terapia cognitiva es la que cuenta con mayores pruebas de eficacia y posiblemente es también la estrategia no farmacológica más utilizada[17]. Al igual que ocurría con la depresión, para el modelo cognitivo, el aspecto esencial es lo que Clark y Beck denominan *"revaloración elaborativa secundaria*", que se puede traducir como "cambio en los pensamientos después de procesar los estímulos de alarma". El trabajo en terapia cognitiva requiere de una colaboración activa del paciente. El programa de terapia cognitiva lo podemos dividir en seis puntos:

1. Psicoeducación. En este apartado se recoge la explicación que da el paciente a sus síntomas y se le expone el modelo de ansiedad desde la perspectiva de la teoría cognitiva.

2. Auto-observación. Se le pide al paciente que haga un registro diario de su estado emocional, de los pensamientos relacionados y

del contexto en que se dan. Sirve no solo para identificar los pensamientos irracionales sino también para señalar cuáles son las situaciones más proclives a desencadenar estados de ansiedad.

3. Re-estructuración de los pensamientos irracionales. Una vez analizados los pensamientos irracionales, se buscan alternativas narrativas a los mismos y se tratan de introducir en la vida cotidiana del paciente.

4. Técnicas de relajación. La técnica de relajación que más se utiliza en terapia cognitiva es la que deriva de la técnica de la relajación muscular de Jacobson. Esencialmente consiste en aprender a inducir la relajación muscular a partir de la contracción sistemática e individualizada de los músculos.

5. Técnicas de exposición. Aunque este apartado lo veremos más específicamente con las fobias, también hay estrategias para la ansiedad generalizada y para el pánico. Las que han recibido más apoyo empírico son las técnicas de provocación de crisis de pánico. Esta técnica consiste en pedirle al paciente que bajo tutela del terapeuta realice un hiperventilación controlada durante 3-4 minutos. Esta hiperventilación, en la mayoría de los pacientes, provoca alguno de los síntomas característicos de las crisis de pánico. La hiperventilación provoca hipocapnia y esta se asocia a sensación de falta de aire, taquicardia, hormigueos en extremidades, mareos, etc. Después de la hiperventilación se le pide al paciente que realice una respiración profunda y lenta durante 5-10 minutos, hasta que los síntomas secundarios a dicha hiperventilación desaparecen por completo. Esta estrategia ayuda al paciente a realizar una disociación entre síntomas físicos y los

pensamientos de alarma.

6. Programa de prevención de recaídas. Todo este aprendizaje debe ir siempre asociado a un plan para prevención de recaídas. Esto es particularmente importante en las crisis de pánico. Sabemos por diferentes estudios tanto en animales como en humanos que al igual que las situaciones de trauma psíquico, las crisis de pánico dejan una huella imborrable. Dicha huella explica el por qué en algunos pacientes reaparecen los ataques de pánico después de años de estar asintomáticos[18].

Ejercicio y técnicas de relajación. Además de la relajación muscular ya mencionada, hay otras dos estrategias de relajación ampliamente utilizadas para el manejo de los trastornos de ansiedad Las basadas en los pensamientos y las basadas en la respiración. Las dos derivan de técnicas orientales, la primera de las técnicas de meditación y las segundas de las formas de relajación relacionadas con el yoga. Una variante, de las técnicas clásicas de meditación, muy de moda en la actualidad es el *mindfulness*. Lo que nos gustaría resaltar aquí, es que no todos los sujetos son susceptibles de beneficiarse de estas técnicas. Algunos las incorporan en sus vidas y no solo les mejoran la ansiedad sino que también modifican en cierto modo su filosofía vital. Sin embargo en un número nada despreciable de casos, intentar estas técnicas de relajación no hace sino empeorar el estado de ansiedad. Es fundamental por tanto tantear las características y preferencias del paciente antes de incluir la relajación en el plan terapéutico[19].

Una buena alternativa, que puede también ser complementaria,

para aquellos individuos que no se benefician de las técnicas de relajación es el ejercicio físico. El ejercicio aeróbico provoca con el tiempo (al menos 40 minutos, tres veces a la semana, durante un mes), cambios en el sistema cardio-respiratorio que mejoran nuestra resistencia al estrés. Aunque no está tampoco claro que perfil de pacientes con ansiedad es el que más puede beneficiarse de esta práctica, no hay duda de que es una de las estrategias con menor riesgo de efectos negativos[20].

Fobias: si algo te provoca miedo, enfréntate a ello

Las fobias se definen por una ansiedad intensa hacia una situación u objeto, dicha ansiedad se traduce en una conducta disfuncional, muy frecuentemente asociada a una conducta de evitación. Los miedos son muy comunes dentro de la población general pero para que adquieran la categoría clínica de “fobia” debe de existir una alteración funcional. La gravedad clínica de dicha fobia viene determinada pues por su repercusión en la vida cotidiana. Por supuesto que muchas personas tienen fobias que no requieren tratamiento clínico porque, aunque tengan una conducta de evitación esto no les afecta funcionalmente. Las clasificaciones DSM o CIE suelen diferenciar entre fobias específicas (miedo a un objeto o situación concreta), fobia social (miedo a situaciones sociales) y agorafobia (evita alejarse de un territorio de seguridad por temor a sufrir una crisis de pánico). Las llamadas fobias específicas, rara vez son tan “específicas” pues muy frecuentemente los pacientes padecen simultáneamente diversos

tipos de fobias. Solo la fobia a la sangre, sí parece diferenciarse del resto por estar asociada a una respuesta automática del sistema nervioso autónomo que, ante la visión de la sangre, activa una caída brusca de la presión arterial que provoca un desmayo (síncope).

Desde un punto de vista del plan terapéutico, quizás el dato más consistente de todas las estrategias psicoterapéuticas es que, ante una conducta de evitación, la terapia siempre más eficaz es la terapia de exposición real a la situación u objeto que provocan el miedo. La eficacia de la exposición in vivo en la fobia específica está en torno al 80%. No obstante hay ocasiones donde el sujeto tiene unos niveles de ansiedad tan altos que le es imposible someterse a dicha exposición o que utiliza "estrategias de seguridad" para poder exponerse sin que eso resuelva su nivel de ansiedad.

Más recientemente, se han utilizado también con éxito técnicas de exposición utilizando los sistemas de realidad virtual[21].

Para poder llevar a cabo las técnicas de exposición es necesario realizar un registro de las situaciones de evitación y poner en marcha un plan específico de *desensibilización progresiva* a dicha fobia.

En la fobia social, la ansiedad y la evitación están relacionadas con el miedo a ser juzgado por otras personas. Se ha estimado la prevalencia en torno al 3-7%. Suele comenzar en la adolescencia. Es importante señalar que al revés que otros cuadros y según el mismo DSM-5, hasta el 50% de los pacientes con este diagnóstico

van a experimentar una remisión a los pocos años. Estos datos han permitido la crítica de este síndrome como un intento de patologizar la timidez normal[22]. De nuevo en este continuum que va desde la timidez a la fobia social, es el grado de disfuncionalidad o desadaptación al entorno lo que marca la necesidad del tratamiento.

En cualquier caso, de nuevo, el tratamiento más eficaz es la terapia de exposición, pero en este caso debe ir acompañada siempre de entrenamiento específico en habilidades sociales. Todo este entrenamiento puede hacerse, de forma más eficaz, utilizando el encuadre de las terapias grupales.

Un caso particular de fobia social es el rubor facial patológico. En un excelente libro sobre este síndrome, el psiquiatra chileno Enrique Jadresic, hace una magnifica revisión de las alternativas terapéuticas tanto psicológicas como farmacológicas y quirúrgicas. Jadresic relata además, con una honestidad exquisita, su propia experiencia y sufrimiento con el rubor patológico. Sufrimiento que, en su caso, solo desapareció al someterse a una simpatectomía torácica endoscópica[23].

Trastorno obsesivo-compulsivo

El trastorno obsesivo compulsivo se caracteriza por pensamientos persistentes que son vividos como inapropiados por el propio sujeto (obsesiones), asociados a comportamientos repetitivos

encaminados a disminuir la ansiedad (compulsiones). El grado de introspección, es decir de crítica respecto a lo inadecuado de las obsesiones o de los rituales, es muy variable. Pudiendo, en algunos casos no tener ninguna introspección, lo que acerca dichos cuadros a los trastornos delirantes (psicosis). La prevalencia de estos cuadros está entorno al 1,5% en la población general. Se han descrito en todas la sociedades y culturas con una fenomenología curiosamente muy similar. Aunque hay formas de inicio en la infancia, la edad más frecuente está entorno a los 20 años. El curso natural es típicamente crónico con episodios de reagudización. Alrededor del 70% de estos pacientes asocian al TOC un trastorno de ansiedad. Los dos modelos explicativos más habituales sobre el TOC son el modelo médico y el modelo cognitivo conductual. El primero se centra en los datos de neuroimagen, que muestran alteraciones en la activación de los circuitos en los núcleos de la base. El segundo pone el acento en la distorsión cognitiva y el aprendizaje de los rituales[24].

Tanto para la formulación diagnóstica como para realizar un plan terapéutico integrado del TOC, es necesario llevar a cabo una minuciosa evaluación de las características, intensidad, frecuencia y contexto de las obsesiones y compulsiones. Para ello resultan muy útiles, como en otros casos, las escalas auto-aplicadas[25].

En el trastorno obsesivo compulsivo se debe siempre valorar la posibilidad de integrar el tratamiento farmacológico con el psicoterapéutico, en particular con la terapia cognitivo-conductual. Debemos partir del hecho que ambas estrategias la psicofarmacológica y la psicoterapéutica pueden ser complementarias. En principio, asumimos que el tratamiento con

antidepresivos puede ser más eficaz en los componentes del pensamiento (obsesivo) y la terapia de exposición en la disminución de los rituales.

Farmacoterapia del TOC. Tradicionalmente se admite que para que los antidepresivos alcancen una eficacia superior a placebo la dosis del antidepresivo en el TOC debe ser superior a la utilizada en la depresión mayor (300mg de clorimipramina, 60 mg de fluoxetina). Se debe empezar por un dosis baja e ir subiendo en razón a la tolerabilidad.

De los ensayos clínicos controlados también se deduce que los efectos beneficiosos de la medicación pueden tardar en aparecer hasta 1-2 meses. Es decir que es necesario animar al paciente a que mantenga el tratamiento.

En los casos de resistencia al tratamiento (no respuesta a los dos meses), se plantea una serie de algoritmos para potenciar la eficacia.

1ª Opción. Aumentar la dosis del ISRS. (Hasta 80mg de fluoxetina por ejemplo)

2ª Opción. Asociar antipsicóticos. Se deben asociar antipsicóticos de segunda generación. Risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazol. La elección del

antipsicotico dependerá de la tolerabilidad y de los síntomas del paciente. Por ejemplo, en los casos en los que el paciente es ego-sintónico con los pensamientos obsesivos, es decir que se puedan confundir con ideas delirantes la posibilidad de asociación con antipsicóticos debe tenerse en cuenta desde el principio.

3ª Opción. Combinación con otra medicación. Hay datos aislados para justificar el posible uso de fármacos glutamatérgicos[26].

Un aspecto no resuelto en la farmacología del TOC, es hasta cuándo dar el tratamiento antidepresivo, si se debe dar de forma indefinida y siempre a dosis altas, si se puede interrumpir o disminuir la dosis, o si se puede dar de forma intermitente. Es controvertido cuáles son las ventajas e inconvenientes de cada una de estas estrategias. Mi postura es que, como en tantas otras ocasiones, la necesidad de tratamiento de mantenimiento depende de la gravedad de cada paciente, pero que en caso de remisión completa independientemente de la gravedad inicial, se debe hacer al menos un intento de retirar la medicación al cabo de 9 meses.

Terapia cognitiva-conductual del TOC. Los principales componentes de esta terapia en el TOC son: 1. Evaluación y jerarquización de

las obsesiones y los rituales que más afectan al paciente y formalización del plan terapéutico. 2. Procedimiento psico-educativo sobre el modelo cognitivo-conductual del TOC 3. Re-estructuración cognitiva, diferenciando las valoraciones de las obsesiones. Este aspecto se refiere a las valoraciones que hace el paciente sobre sus pensamientos obsesivos. Esta labor meta-cognitiva sobre los propios pensamientos-obsesiones, debe permitir al final ofrecer al paciente una nueva narrativa, que le ayude a ser consciente del efecto mal-adaptativo de las obsesiones. 4. Realización de exposición y prevención de rituales de forma progresiva. 5. Modificación de las creencias nucleares 5. Programa de prevención de recaídas[27].

Clark y Beck reconocen que dentro de los trastornos de ansiedad el TOC puede ser el de más difícil manejo. Esto se debe a la importante paradoja entre la clara irracionalidad del pensamiento y la gran respuesta emocional que provoca[28].

¿Pueden interferir los psicofármacos en el tratamiento psicoterapéutico de la ansiedad?

Una de las controversias más largas en este campo ha sido sobre el efecto combinado de abordajes psicoterapéuticos y farmacológicos. Hay que volver a recordar la diferencia entre *tratamiento combinado* y *tratamiento integrado*. El *tratamiento combinado* es la mera administración simultanea de fármacos y psicoterapia. El *tratamiento integrado* es la elaboración de un plan

estratégico conjunto donde cada tipo de abordaje cumple un objetivo terapéutico dentro de un mismo plan. Todos los datos comparativos que disponemos en la actualidad corresponden a tratamientos combinados no a tratamientos integrados. Es interesante que en su manual de casi mil páginas sobre la terapia cognitiva de los trastornos de ansiedad, Clark y Beck no dedican ni tan siquiera un pequeño apartado a la necesidad de integración de estas técnicas terapéuticas con el tratamiento farmacológico.

Para analizar los datos disponibles hay que diferenciar entre efectos a corto y a largo plazo. La mayoría de los estudios se refieren a la comparativa con terapia cognitivo conductual con o sin psicofármacos. Dentro de los psicofármacos los dos grupos más frecuentemente comparados son las benzodiacepinas y los antidepresivos.

En uno de los estudios más clásicos en este campo, Marks et al[29] analizaron 154 pacientes con trastorno de pánico y agorafobia divididos en 4 grupos de estrategia terapéutica: a) Alprazolam y terapia de exposición. b) Alprazolam y relajación (placebo psicológico). c) Placebo y exposición. d) Relajación y placebo (doble placebo). Los cuatro grupos de pacientes, incluyendo el grupo en doble placebo, mostró en el seguimiento una mejoría con respecto al estado basal en lo que se refiere a los síntomas de pánico. En relación a los síntomas de agorafobia en ambos grupos (alprazolam y exposición) se provocó una mejoría inicial, pero en el grupo en tratamiento con alprazolam más exposición, dicha mejoría cesó al interrumpir la medicación, mientras que se mantuvo en los casos que solo habían recibido terapia de exposición. Los autores de este estudio concluyen que los

ansiolíticos pueden acelerar la mejoría a corto plazo pero que, asociarlos con la terapia de exposición, aumentan el riesgo de recaída a medio-largo plazo. En la misma dirección, aunque con una muestra más pequeña, Brown y Barlow concluyen que recibir previamente tratamiento ansiolítico es un factor de mal pronóstico a largo plazo para los pacientes con trastorno de pánico sometidos a terapia cognitiva[30]. Estos dos estudios clásicos publicados hace ya más de 20 años han tenido una gran influencia en este campo, al menos en lo que a los investigadores se refiere. La conclusión, si aceptamos los resultados, es que es mejor no dar benzodiacepinas porque esto puede afectar el aprendizaje emocional de la terapia de exposición. Estos dos estudios tienen sin embargo sesgos que no se pueden olvidar. En el estudio de Marks et al., la dosis que se utilizaba de alprazolam era de 5mg/día, una dosis muy por encima de lo que se suele utilizar en la práctica clínica habitual. Por supuesto que con esa dosis, la interrupción brusca de dicho tratamiento puede provocar síntomas de rebote de ansiedad. En el estudio de Brown y Barlow, el comparar los pacientes que estaban recibiendo previamente tratamiento farmacológico frente a los que no lo estaban recibiendo, puede solo indicar que el grupo que recibía fármacos tenía ya un cuadro más grave y de peor pronóstico. Es decir, que la única conclusión aceptable de estos trabajos es que en el tratamiento del trastorno de pánico con agorafobia no se debe asociar benzodiacepinas altas dosis e interrumpirlas luego bruscamente.

El mayor número de estudios combinados es el que analiza la asociación de antidepresivos con la terapia cognitiva. El estudio más citado, hasta la fecha de hoy es el meta-análisis de Gould et al.[31] En esta revisión se comparan los resultados de 43 estudios

en pacientes con trastorno de pánico, que recibieron tres tipos de tratamiento: antidepresivos solo, terapia cognitiva sola, y tratamiento combinado. Los resultados apuntaban a que el tratamiento más efectivo era la terapia cognitiva y que el tratamiento combinado no añade mayor eficacia que la terapia cognitiva sola y sí muchos más abandonos de tratamiento y mayor coste. Es decir que, de nuevo si nos creemos los resultados de este trabajo, no tiene sentido la administración de antidepresivos en el trastorno de pánico. Sin embargo hay que observar que este meta-análisis compara los resultados de las diferentes terapias, sin tener en consideración que los pacientes que se seleccionan para el tratamiento sin fármacos pueden no tener la misma gravedad que los pacientes en tratamiento con antidepresivos.

¿Cuál es la situación en la actualidad? En los meta-análisis más recientes, los resultados son bastante diferentes a los mencionados anteriormente. Por ejemplo, Cuijpers et al.[32] se centraron en estudios que comparaban psicoterapia frente a tratamiento farmacológico (antidepresivos) solos y combinados, tanto en depresión como en trastornos de ansiedad, analizando 52 estudios con 3.623 pacientes. El resultado es que los tratamientos que ofrecían mejores resultados en la depresión mayor, trastorno de pánico y en el TOC eran los tratamientos combinados y que estos efectos se mantenían después de dos años de tratamiento. Estos autores sugieren que los efectos de la psicoterapia y los antidepresivos son diferentes y complementarios.

¿Cómo puede producirse esta potenciación? El efecto aditivo entre psicofármacos y psicoterapia se puede dar en las dos direcciones. La terapia cognitiva incluye una parte psico-educativa donde se

puede/debe integrar la medicación en caso de prescribirla. Esto favorece, no solo la adherencia al tratamiento, sino también el propio efecto de la medicación. Recordemos también que hay aprendizajes emocionales en la terapia de exposición que no se pueden conseguir nunca a través solo de la toma de la medicación. Por otro lado, la medicación antidepresiva y los ansiolíticos pueden reducir la ansiedad a un nivel aceptable (sin provocar sedación), hasta el punto suficiente que le permita al paciente mejorar su capacidad de llevar a cabo la terapia de exposición[33].

Sobre la medicina alternativa e Internet

Unos años atrás, vagabundeando por unos grandes almacenes mis pies me llevaron, como suele ser habitual, a la sección de la librería. Buscaba, como siempre, alguna novedad en monografías de divulgación científica. Después de unos minutos, no era capaz de encontrar la sección de libros de ciencia. Solo tropezaba, una y otra vez, con largos estantes repletos de cientos de libros dedicados a temas esotéricos, terapias alternativas y a manuales de autoayuda. Un poco desesperado, le pregunté a una de las señoritas encargadas si por favor me podía indicar donde estaba la sección de libros de ciencia. Me miró perpleja, con una expresión como si le hubiera preguntado la dirección particular de Jack el Destripador. Tuvo que ir a consultar a su jefa. "*Que este señor quiere saber dónde está la sección de libros de ciencia. ¿Tenemos esta sección?"*. La jefa, que era mayor y más experta, entendió

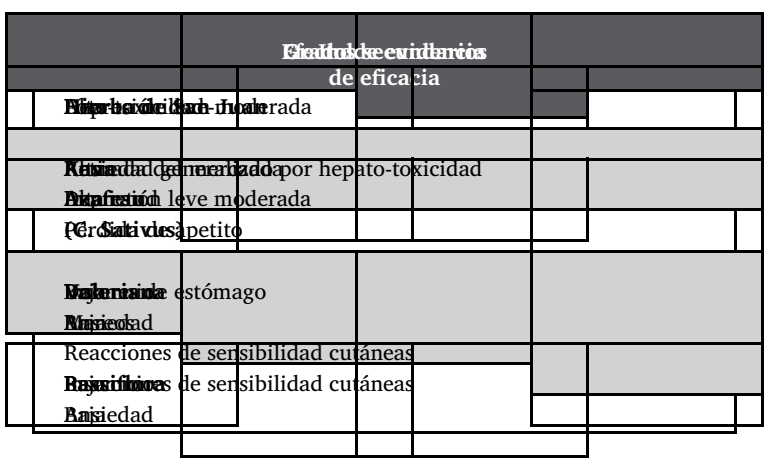
enseguida lo que yo quería y me señaló un pequeñísimo estante con poco más de una docena de libros diciendo: "*Bueno, aquí esta todo lo que tenemos de eso"*. Esta anécdota me hizo reflexionar bastante. La realidad que tenía que asumir, dicho desde el respeto y la humildad, es que yo formaba y formo parte, de una pequeña proporción de la población a quien le interesan los datos y las hipótesis que pueden ser comprobadas. Pero es evidente que si había tantas estanterías dedicadas a terapias alternativas y libros de autoayuda, es porque mucha gente los compraba y posiblemente los leía. Dentro de las formas de resolver los problemas de la vida cotidiana, esos problemas que hacen a muchas personas padecer de ansiedad, insomnio y en definitiva no ser felices, los psicólogos clínicos y los psiquiatras ocupamos un papel muy pequeño, posiblemente solo cuando las cosas se complican. La cuestión es si los que estamos en el lado de las "terapias oficiales", debemos asomarnos a donde habitan la mayoría de los seres humanos y dar nuestra opinión al respecto o debemos permanecer al margen subidos a nuestro pedestal académico. ¿Qué debe hacer un psicólogo clínico o un psiquiatra cuando el paciente le dice que está tomando pastillas de homeopatía?, ¿o que está leyendo un libro muy interesante sobre cómo canalizar la energía positiva del cosmos? ¿o que una vecina le ha recomendado pasar un fin de semana de re-nacimiento terapéutico? Ya comentamos algo sobre los riesgos del mal uso y abuso de la psicofarmacología y de las psicoterapias. Vamos a hacer ahora una brevísima navegación en este amplio y heterogéneo mar de las terapias alternativas. Nos centraremos exclusivamente en las hierbas medicinales y en los nuevos sistemas de información.

Sobre las terapias naturales

Dentro de la moda de lo políticamente correcto, uno de los dogmas más difundidos en la actualidad es que *"todo lo natural es bueno"*[34]. Hace 100 años "lo natural" era morirse antes de cumplir los 40 años. Gracias a los avances *"artificiales"* de la medicina y la salud pública, la esperanza de vida se ha duplicado en solo un siglo. La *Amanita Phalloides* es un hongo totalmente natural, que si se toma fresco y sin ningún tipo de conservante en cantidad suficiente (30 gramos), produce la más natural y segura de las muertes. Pero, seamos serios, dentro de las terapias naturales hay un amplio grupo de hierbas medicinales que desde hace muchos siglos han sido y siguen siendo hoy ampliamente consumidas por la población humana. ¿Tienen estos tratamientos una base científica?, es decir, ¿hay pruebas empíricas de su eficacia? Y la respuesta es: en algunos casos sí las tienen. Lo paradójico de la fitoterapia es que si hemos criticado la falta de estudios empíricos de muchos tratamientos, con la fitoterapia sí contamos con una buena cantidad de ensayos clínicos controlados que nos permiten saber tanto su grado de eficacia como sus efectos secundarios. Sin embargo, estos tratamientos están, por razones históricas pero no racionales, excluidos de la enseñanza de la medicina y de los libros de farmacología. No los receta tampoco el médico, no están en el circuito sanitario, sino que los aconseja el vecino o el dependiente de la farmacia (que muchas veces no es farmacéutico)[35]. En una excelente revisión del tema, Sarris et al. analizan 66 ensayos clínicos controlados con fitoterapia. Estos autores llegan a la conclusión de que hay tres preparados de hierbas medicinales que alcanzan un nivel "A" de

evidencia a favor de una superioridad con placebo, estos preparados son: la hierba de San Juan (*Hypericum*) y el azafrán (*C. Sativus*) ambos para el tratamiento de la depresión leve-moderada y la Kava (*Methysticum*) para la ansiedad generalizada. Este último compuesto fue retirado del mercado Europeo en el año 2002, debido a casos de hepato-toxicidad. El resto de productos de fitoterapia tiene un nivel de evidencia de eficacia variable pero, en general, mucho menos contrastada. Un resumen del grado de las pruebas de eficacia de estos tratamientos aparece en la tabla 10.12. Revisaremos solamente aquellos que atendiendo a los datos empíricos pueden tener alguna utilidad en la clínica[36].

Tabla 10.12. Grado de evidencia de la eficacia y efectos secundarios de algunos tratamientos de fitoterapia en los trastornos de ansiedad, depresión e insomnio



Hierba de San Juan (Hypericum Perforatum). Esta hierba ha sido

utilizada desde la antigüedad por sus supuestas propiedades medicinales. En el campo de la salud mental, el *Hypericum* empezó a popularizarse hace unos 20 años sobre todo en Alemania donde hoy en día es uno de los fármacos más utilizado para el tratamiento de la depresión. El *Hypericum* consta de muchos componentes: hipericina, hiperforina, limoneo, y flavonoides entre otros. Pero son la hipericina y la hiperforina los compuestos que han despertado más interés. Estos componentes tienen propiedades semejantes a las de algunos antidepresivos, como inhibir la recaptación de serotonina o la oxidación de las monoaminas. El grado de eficacia del *Hypericum* en la depresión es sin embargo controvertido. En el primer meta-análisis de ensayos clínicos realizado por Linde et al.[37] analizaron 27 ensayos clínicos controlados, su conclusión fue que el *Hypericum* era significativamente superior a placebo y podía ser una buena alternativa para el tratamiento de la depresión moderada-leve. Revisiones posteriores no han sido tan optimistas y advierten que hay un importante problema con la dosis. Los efectos que se ven en el laboratorio en modelos animales son a dosis 5 veces mayores que los que luego se prescriben en humanos[38]. Sin embargo, en la última revisión de la Cochrane, se reconoce que el *Hypericum* puede tener una eficacia similar a la de los antidepresivos y con un mejor perfil de tolerabilidad. Pero, en esta misma revisión se advierte que los preparados que se venden en el mercado tienen unas concentraciones muy variables, lo que es importante considerar antes de la prescripción[39]. Otro aspecto a tener en cuenta es que, como cualquier fármaco, el *Hypericum* tiene algunos efectos secundarios (fundamentalmente foto-toxicidad) y sobre todo, tiene interacciones en el metabolismo del citocromo P450 lo que puede afectar, a la baja, los niveles plasmáticos de

otros psicofármacos. Tomados en conjunto los datos que disponemos del *Hypericum* en relación al cociente eficacia/ tolerabilidad, se puede decir que es un fármaco a considerar en el arsenal terapéutico de los estados de ansiedad-depresión crónica de carácter leve moderado.

El azafrán (Crocus Sativus). Además de para dar color y aroma a la paella y a otros alimentos, el azafrán se ha usado, desde la antigüedad, como anticonvulsivante, analgésico y afrodisiaco. El azafrán ya se utilizaba en la medicina tradicional persa contra la depresión, pero solo recientemente se han realizado ensayos clínicos controlados para probar su eficacia. El azafrán tiene 4 componentes activos: crocinas, pirocrocinas, crocetinas y safranal. Se ha sugerido que los efectos antidepresivos del azafrán pudieran venir de sus efectos sobre el sistema serotoninérgico y también de sus propiedades anti-oxidantes y anti-inflamatorias. Distintos meta-análisis y revisiones sistemáticas recientes sugieren que el azafrán es significativamente superior a placebo en el tratamiento de las depresiones leves-moderadas y que tiene un efecto de eficacia muy similar a los ISRS. Los efectos secundarios más frecuentes son también bastante similares a los de los ISRS, pero con un carácter más leve: inquietud, disminución de apetito y cefalea. También está demostrada una gran seguridad a la intoxicación. En resumen, el azafrán emerge como una de las moléculas más interesantes como alternativas terapéuticas en la depresión leve-moderada[40].

Valeriana. Es conocido su uso ya desde los tiempos de Hipócrates. Se ha utilizado para los estados de ansiedad y en particular para el insomnio. Tiene muchos componentes (entre otros: alcaloides,

ácido isovalérico, flavononas y GABA). Las propiedades ansiolíticas se han relacionado con un mecanismo a través de los receptores GABA (similar a la acción de las benzodiacepinas). Hay un buen número de ensayos clínicos en relación a la eficacia de la *valeriana*, sobre todo en el insomnio. Las conclusiones de varios meta-análisis son que la valeriana a dosis suficiente (al menos 400mg/día) puede provocar una mejoría subjetiva del sueño (no cuantitativa) en comparación con el placebo. Provoca pocos efectos secundarios aunque los más frecuentes son dolores de estómago, mareos y reacciones de sensibilidad cutáneas[41].

Pasiflora. Utilizada ya en las sociedades precolombinas de América. Los españoles le pusieron este nombre porque pensaron que sus flores simbolizaban la pasión de Cristo. Se ha utilizado sobre todo en la ansiedad y el insomnio. Su mecanismo sería semejante al de la valeriana a través del sistema GABA. La evidencia de su eficacia es muy débil, aunque se encuentra en multitud de preparados en el mercado como componente asociado.

Google, el e-paciente y el tratamiento por Internet

Hoy en día el gran libro de autoayuda se llama Google. Desde hace ya algunos años suelo clasificar a los pacientes en tres grupos. a) Internet negativos: aquellos que no tienen ni usan Internet (cada vez menos personas). b) Internet positivos: aquellos que usan Internet para buscar información sobre el diagnóstico o

la medicación prescrita. c) Internet super-positivos: aquellos que buscan información sobre el diagnóstico, la medicación prescrita y también sobre mí como terapeuta.

El fenómeno de Internet unido al uso masivo de los teléfonos móviles, está modificando de forma radical la manera de relacionarnos los seres humanos. La revolución de Internet tiene dos vertientes: a) La capacidad de obtener información inmediata sobre cualquier tema. b) La posibilidad de establecer comunicación por redes sociales y móviles tanto individualmente como en grupo. No somos todavía conscientes del profundo y radical cambio que están provocando estos avances tecnológicos en nuestra forma de vivir. Por primera vez la información no se administra de forma piramidal sino que tenemos acceso directo y gratuito a "*la fuente de todas las fuentes*": Google. Los teléfonos móviles han supuesto también una transformación radical en nuestras maneras de comunicarnos y establecer lazos sociales. Sin entrar a discutir los peligros, o lo que hemos perdido en este camino, lo que es innegable es que el cambio ha llegado y está aquí para quedarse[42]. Este cambio ha afectado también de forma muy importante las relaciones médico-paciente.

Según el estudio Health Pulse, el 72% de los internautas españoles consulta sus dudas de salud en Internet[43]. Lo que está apareciendo es un nuevo tipo de paciente que algunos han denominado "*e-paciente*". Este paciente ya no adopta un papel sumiso sino que está implicado en su tratamiento y quiere tomar parte de las decisiones sobre su salud.

Pero las nuevas tecnologías no solo están cambiando la relación

médico paciente, también están aportando nuevas formas de tratamiento. En el año 2007 ya apareció el primer meta-análisis de estudios de terapia cognitiva por Internet para problemas de ansiedad y depresión[44]. En esta revisión se recogían 12 ensayos clínicos, todos ellos realizaban una evaluación ciega y en todos se comparaba el grupo experimental con un grupo control en lista de espera o tratamiento habitual. Aunque los estudios variaban en el tamaño de la muestra y eran muy heterogéneos, los resultados más significativos se encontraban en la reducción de la ansiedad y no tanto de los síntomas depresivos. En el último meta-análisis que hemos encontrado sobre el tema, los resultados de eficacia se mantienen[45]. Creemos que la irrupción de las nuevas tecnologías en la psicoterapia no ha hecho más que empezar. Este tipo de abordajes, si confirman su eficacia, se van a popularizar rápidamente, por razones de coste-eficiencia, sobre todo en trastornos de tan alta prevalencia como son la ansiedad y la depresión crónicas.

Cuando los psicofármacos no curan

Vamos a presentar ahora una breve viñeta de un caso clínico como ejemplo de la necesidad de tener un planteamiento abierto y como muestra de la mayor eficacia, en ocasiones, de los abordajes psicoterapéuticos frente a los farmacológicos.

Sergio tenía 35 años, era un hombre casado, con dos hijos, que trabajaba como funcionario del ayuntamiento. Se dirigía un día a su trabajo cuando, al salir del autobús, bajó una chica también con él en la misma parada. A los pocos minutos le vino un pensamiento, aparentemente absurdo, pero que sería el inicio de un largo calvario: ¿y si la chica me denuncia por haberla violado? Yo no le he hecho nada, pero ante un juez, sería su palabra contra la mía y tal como están las cosas… seguro que le dan la razón a ella. Después de varias horas de darle vueltas a este pensamiento, cada vez con más ansiedad, Sergio fue a la comisaría más cercana a preguntar si había una denuncia contra él. Esto fue solo el comienzo de un bucle de pensamientos atormentados y de conductas de evitación que le seguirían a todas partes. A partir de ese suceso, Sergio no podía quedarse con ninguna mujer a solas, y evitaba sobre todo espacios como el parking o los ascensores, donde podía aparecer alguna mujer de improvisto y disparar todas sus obsesiones y temores. Fue diagnosticado de TOC hace nueve años y desde entonces el problema no había hecho sino empeorar. En ese tiempo había pasado por cinco psiquiatras, había recibido seis clases de antidepresivos asociados a diversos antipsicóticos, benzodiacepinas y estabilizadores del humor. Todos estos medicamentos en múltiples combinaciones y a dosis muy altas. Sergio era muy disciplinado con la medicación y la tomaba de forma muy escrupulosa exactamente como se la prescribían. Pero el efecto positivo de estos medicamentos había sido igual a cero. Él asumía que lo que le pasaba no era normal. Creía que algo le debía ocurrir en su cerebro para tener esos pensamientos tan absurdos y esperaba un remedio médico, "una cura" para su enfermedad. No confiaba en las "terapias psicológicas". De hecho, había consentido el tratamiento con 15 sesiones de terapia electro convulsiva (TEC) sin ningún resultado, más que el de la amnesia post TEC. Su vida era un

infierno y estaba dispuesto a todo. En este periodo le habían dado la minusvalía total, se había separado de su mujer y vivía solo, solo con sus obsesiones y sus miedos. Su último intento de tratamiento, antes de acudir a verme, fue el ir a un centro de referencia del TOC en Cataluña para someterse a psicocirugía (cingulotomía). Pero al no garantizarle un resultado positivo, no se decidió a someterse a la operación.

Lo que más me sorprendió de la historia de Sergio, es que, según él aseguraba, en estos nueve años nadie le había ofrecido una psicoterapia. Aunque él mismo reconocía que tampoco él había pedido este tipo de tratamiento porque no confiaba que un remedio "tan suave" pudiera tener efecto en un problema tan grave como el suyo. Traía a la consulta varios folios escritos donde había anotado, meticulosamente, todos los tratamientos recibidos, las fechas y las dosis correspondientes. Cuando le vi por primera vez llevaba ocho meses sin tomar ningún fármaco, no por los efectos secundarios, sino por su falta total de eficacia. Sus obsesiones y sus conductas de evitación eran las mismas con pastillas que sin pastillas. Le planteé a Sergio que dada la demostrada ineficacia de la medicación no me parecía apropiado insistir más por ese camino. Le expliqué la posibilidad de realizar una terapia basada en la exposición progresiva a sus principales temores (quedarse a solas con una mujer). El objetivo era mejorar su calidad de vida y no tanto a "curar" sus pensamientos. Le aclaré que en este tipo de tratamiento, él era en realidad su propio terapeuta y que mi papel se parecía más al de un entrenador que le ayudaría a fijar metas razonables y a no desanimarse. Sergio siguió el plan que hicimos con una escrupulosidad propia de su personalidad perfeccionista. A los tres meses de la terapia de exposición, Sergio era

capaz de salir a la calle a comprar, incluso en las tiendas donde había una sola asistenta mujer, entraba en los ascensores y también (aunque de forma limitada) en los parkings. Su funcionamiento vital había cambiado totalmente, lo que le había hecho mejorar su estado de ánimo y empezar a preocuparse por aspectos de su vida que tenía totalmente abandonados (la relación con su ex-mujer y sus hijos). A los cuatro años, Sergio no solo había mantenido su mejoría en las conductas de evitación sino que los pensamientos obsesivos aparecían solo esporádicamente sin apenas repercusión emocional, lo que le había permitido empezar una nueva relación afectiva.

Este caso ilustra, a nuestro parecer, cómo un enfoque puramente médico farmacológico puede tener serias limitaciones y en algunas ocasiones, no solo privar al paciente de una mejoría posible con técnicas psicoterapéuticas, sino meterle en un laberinto fármaco-centrista que solo aporta efectos secundarios y ningún beneficio.

1. Una revisión general divulgativa de los trastornos de ansiedad se puede encontrar en: http://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/trastornos-de-ansiedad/index.shtml Sobre la prevalencia de los trastornos de ansiedad ver: KESSLER, R.C., et al., "Twelve-month and lifetime prevalence and lifetime morbid risk of anxiety and mood disorders in the United States", *Int J Methods Psychiatr Res*, 2012; 21(3):169-84.

2. KLEIN, D.F., "Delineation of two drug-responsive anxiety syndromes", *Psychopharmacologia*, 1964,8;5:397-408.

3. Posiblemente el mejor y más completo libro sobre la ansiedad fue el elaborado por BARLOW, D.H., *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic*, Guilford Press, Nueva York, 2004.

4. Nos centramos en los trastornos del adulto, no por que los trastornos de la infancia no sean importantes sino porque no están dentro del objetivo de este libro.

5. Una interesante historia sobre cómo llegó a elaborar Freud su teoría de la ansiedad se encuentra en un artículo de F. Pizarro. Según este autor, Freud escribió su teoría a partir del auto-psicoanálisis de sus propios miedos y neurosis. OBAID, F.P., "The incidence of Freudian self-analysis in the construction of the psychoanalytic theory of anxiety", *Int J Psychoanal*, 2014; 95(1):15-41. El modelo conductual de la ansiedad se puede encontrar en la obra clásica de MARKS, I., *Tratamiento de la neurosis*, Martínez Roca, Barcelona, 1986. El modelo cognitivo de la ansiedad puede verse en BECK, A.T.; CLARK, D.A., "An information processing model of anxiety: automatic and strategic processes", *Behav Res Ther*, 1997; 35(1):49-58. Los cambios en la psicopatología de la ansiedad relacionados con patrones culturales se puede encontrar en: HOFMANN, S.G.; HINTON, D.E., "Cross-cultural aspects of anxiety disorders", *Curr Psychiatry Rep*, 2014; 16(6):450.

6. Al revés de lo que pasa con la psicosis, en el miedo y la ansiedad sí que contamos con modelos animales que tienen una alta validez biológica. Esta validez asienta en que la alarma es un mecanismo fundamental para la supervivencia en cualquier organismo con sistema nervioso. Otra cuestión es cuando intentamos trasladar dicha investigación básica a la práctica clínica. Es aquí donde nos encontramos que los marcadores biológicos son inespecíficos y de muy poca utilidad. Para una

revisión optimista de este modelo médico-farmacologico de la ansiedad se puede ver: DUMAN, R.S., "Neurobiology of stress, depression, and rapid acting antidepressants: remodeling synaptic connections", *Depress Anxiety*, 2014; 31(4):291-6.

7. Una ampliación de lo que aquí planteamos se encuentra en: SANJUÁN, J., "La Neurosis de Ansiedad desde una perspectiva evolucionista", en VALLEJO, J., et al., (Ed.) *La neurosis de angustia en el siglo XXI*, Ars Medica, Barcelona, 2004.

8. La falta de miedo puede asociarse a lo que en los análisis dimensionales de la personalidad se ha denominado "*buscadores de novedades*". Esta dimensión de la personalidad de interés por lo nuevo y por el cambio sería lo opuesto a los sujetos que necesitan ante todo referencias y situaciones conocidas para sentirse tranquilos.

9. El grupo de K. Kendler, en un estudio espectacular, analizó en 7.500 gemelos la prevalencia de las fobias simples así como la historia de antecedentes traumáticos infantiles que pudieran guardar relación con dichas fobias (por ejemplo, si existía fobia a los perros investigaban si el sujeto había sido atacado por este animal). Los datos de este estudio sugieren que, en su gran mayoría, las fobias no están asociadas a ningún antecedente traumático sino que son innatas. KENDLER, K.S., et al., "The etiology of phobias: an evaluation of the stress-diathesis model", *Arch Gen Psychiatry*, 2002; 59(3):242-8

10. En la guía Nice se recomienda específicamente que nunca se utilicen benzodiacepinas para el tratamiento de las crisis de pánico http://www.nice.org.uk/guidance/cg113/chapter/1-recommendations. Esta recomendación de una guía tan prestigiosa nos da una idea de hasta qué punto, en ocasiones, los que realizan las guías clínicas se alejan al monte de la

evidencia-ideal para dar recomendaciones en contra del sentido común de cualquier clínico.

11. El término neurosis que fue cuñado por Cullen en 1769, ha tenido diversos significados clínicos a lo largo de la historia. Este concepto desapareció en la clasificación del DSM-III en 1980 por ser demasiado genérico y difícil de definir operativamente. Hay algunos autores que siguen defendiendo la conservación de este término. Ver por ejemplo TYRER, P., et al., "Las neurosis: ¿son divisibles o deben permanecer unidas?", en VALLEJO, J., et al., (Ed.), *La neurosis de angustia en el siglo XXI*, Ars Medica, Barcelona, 2004.

12. Las escalas para medición de la ansiedad mencionadas, BAI y STAI se encuentran en acceso libre en las páginas web aunque también se pueden adquirir junto con los manuales correspondientes.

13. Para revisión de la eficacia de los antidepresivos en los t. de ansiedad se puede ver: OFFIDANI, E., et al., "Efficacy and tolerability of benzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis", *Psychother Psychosom*, 2013; 82(6):355-62. Una clásica revisión sobre el tratamiento farmacologico de los trastornos de ansiedad está en: BANDELOW, B., et al., "World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revisión", *World J Biol Psychiatry*, 2008; 9(4):248-312.

14. La mayoría de las guías clínicas actuales desaconsejan el uso de las benzodiacepinas para el manejo de la ansiedad crónica, por los problemas de adicción y tolerancia. Sin embargo un reciente meta-análisis sobre el tema pone un interrogante en

este dogma y defiende el uso de benzodiacepinas sobre los antidepresivos. Es decir que el debate no está cerrado. OffiDANI, E., et al., "Efficacy and tolerability ofbenzodiazepines versus antidepressants in anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis", *Psychother Psychosom*, 2013; 82(6):355-62.

15. El uso de antipsicóticos para el manejo de la ansiedad nunca es una primera o segunda opción y sigue siendo un tema controvertido. Varios estudios muestran su utilidad en los pacientes con cuadros resistentes a antidepresivos. De todos los antipsicóticos de segunda generación el único que tiene un cierto grado de evidencia empírica de eficacia es la quetiapina. DEPPING, A.M., et al., "Second-generation antipsychotics for anxiety disorders", *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, Dec 8. Para revisión específica de este antipsicótico en la ansiedad ver: KREYS, T.J., et al., "Literature review of quetiapine for generalized anxiety disorder", *Pharmacotherapy*, 2015; 35(2):175-88.

16. Para revisión general de abuso de las benzodiacepinas ver: LADER, M., "Benzodiazepine harm: how can it be reduced?", *Br J Clin Pharmacol*, 2014; 77(2):295-301. Para una revisión de los tratamientos psicológicos de dependencia a las benzodiacepinas: DARKER, C.D., et al., "Psychosocial interventions for benzodiazepine harmful use, abuse or dependence", *Cochrane Database Syst Rev*, 2015 May, 11;5:CD009652.

17. El manual más completo de terapia cognitiva de la ansiedad es el de CLARK, A.D.; BECK, A., *Terapia cognitiva para los trastornos de ansiedad*, Desclée De Brouwer, Bilbao, 2012.

18. Una excelente revisión sobre los mecanismos cerebrales del miedo y el por qué de la persistencia y recaídas de los t. de

pánico se encuentra en el clásico libro de LEDOUX, J., *El cerebro emocional*, Planeta, Barcelona, 1999.

19. Una revisión actualizada sobre la eficacia de estrategias no farmacológicas para el manejo de la ansiedad se encuentra en: CUIJPERS, P., et al., "Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis", *Clin Psychol Rev*, 2014; 34(2): 130-40.

20. En un clásico meta-análisis sobre el ejercicio físico como tratamiento de la ansiedad se concluía que los pacientes disminuían en el 25% su estado de ansiedad. PETRUZZELLO, S.J., et al., "A meta-analysis on the anxiety-reducing effects of acute and chronic exercise", *Sports Med*, 1991; 11(3):143-182. Sin embargo, un meta-análisis más reciente y riguroso de los estudios publicados en estos últimos 25 años reduce esta cifra, advirtiendo de la necesidad de definir qué tipo de pacientes realmente puede tener una mejoría de su ansiedad con el ejercicio físico. ENSARI, I., et al., "Meta-analysis of acute exercise effects on state anxiety: an update of randomized controlled trials overthe past 25 years", *Depress Anxiety*, 2015 Apr, 21.

21. Desde el trabajo clásico de Watson, Gaid y Marks (WATSON, G., et al., "Prolonge exposure: a rapid treatment for Phobias", *Br Med Journal*, 1971, 1; 13-15.) la terapia de exposición "in vivo" ha sido el tratamiento que se ha demostrado más eficaz para las fobias. Los trabajos de I. Marks siguen siendo la mejor referencia en este campo. MARKS, I.M., *Fears, phobias, and rituals: Panic, anxiety, and their disorders*, Oxford University Press, Nueva York, 1987. Una revisión sistemática comparando las técnicas de terapia cognitiva con las técnicas de exposición encontró una superioridad de la terapia cognitiva sobre la terapia de exposición. Pero dicha revisión tiene dos sesgos

importantes. Primero los grupos investigadores de los tres estudios analizados eran todos defensores de la terapia cognitiva. Segundo, la terapia de exposición se realizaba individualmente y no en grupo. OUGRIN, D., "Efficacy of exposure versus cognitive therapy in anxiety disorders: systematic review and meta-analysis", *BMC Psychiatry*, 2011, 20; 11:200. Es interesante que en algunas de las revisiones sistemáticas sobre estos cuadros han revelado que el tratamiento con placebo es superior al no tratamiento. WOLITZKY-TAYLOR, K.B.; HOROWITZ, J.D.; POWERS, M.B.; TELCH, M.J., "Psychological approaches in the treatment of specific phobias: a meta-analysis", *Clin Psychol Rev*, 2008; 28(6):1021-37. Sobre las estrategias de exposición con realidad virtual se puede consultar: CARVALHO, M.R., et al., "Virtual reality as a mechanism for exposure therapy", *World J Biol Psychiatry*, 2010; 11:220-30.

22. Un análisis muy provocador y crítico de la fobia social es el realizado por LANE, C., *Shyness: How normal behavior become a sickness*, Yale University Press, Yale, 2007.

23. Según relata E. Jadresic no hay tratamientos psicológicos con eficacia contrastada en el rubor patológico y el problema del tratamiento farmacológico (ISRS) en su caso y en el de otros muchos pacientes, es que se asocia con una intensa hipersudoración de manos. Las psicoterapias para ayudar a los pacientes con rubor se focalizan en controlar el miedo a ruborizarse (eritrofobia). En la actualidad se conocen 2 o 3 técnicas psicológicas diseñadas específicamente para tratar la fobia a sonrojarse. La más conocida es la *task concentration training* (entrenamiento en concentración en la tarea) Otras modalidades terapéuticas que se emplean son: el entrenamiento en habilidades sociales, la terapia cognitiva basada en mindfulness y la intención paradójica. JADRESIC, E., *Blushing.*

Cuando Sonrojarse Duele, 2ª ed., Santiago: Patagonia, 2014.

24. Para revisión actualizada del TOC ver: GRANT, J.E., et al., *Clinical guide to obsessive compulsive and related disorders*, Oxford University Press, Oxford/Nueva York, 2014.

25. Una de las escalas más utilizadas para el TOC es la de Yale-Brown. VEGA-DIENSTMAIER, J.M., et al., "Validación de la escala de Obsesiones y Compulsiones de Yale-Brown", *Actas Esp Psiquiatr*, 2002; 30(1):30-5.

26. Para revisión de estos fármacos glutamatérgicos en el TOC ver: GRADOS, M.A., et al., "Selective review of glutamate pharmacological therapy in obsessive-compulsive and related disorders", *Psychol Res Behav Manag*, 2015; 28(8):115-31.

Una cuarta opción, que se plantean algunos centros especializados, en casos particularmente graves y con resistencia total a la medicación son la estimulación magnética transcraneal y la psicocirugía. Dentro de esta última el tratamiento que parece ofrecer algunos datos preliminaries de eficacia es la estimulación cerebral profunda con la implantación de un electrodo intracraneal.

27. Como señalan Clark y Beck esta parte del proceso, clásico en la terapia cognitiva, puede ser particularmente difícil en los pacientes con TOC debido a que llevan muchas veces años preocupados por sus rumiaciones y les cuesta realizar la labor de "pensar sobre el pensamiento". CLARK, A.D.; BECK, A., *Terapia cognitiva para los trastornos de ansiedad*, Desclée De Brouwer, Bilbao, 2012. Sobre la comparación entre fármacos y psicoterapia se puede ver: COTREAUX, J., et al., "A randomised controlled trial of cognitive therapy versus intensive behavior therapy in obsesive compulsive disorder"*, Psychotherapy and Psychosomatics*, 2001; 70:288-297. Para combinación del efecto

con fármacos se puede ver: DE HAAN, E.N.; VAN OPPEN, P.; BALKKOM, A.J., *Prediction of outcome and early versus late improvement in OCD patientes treated with cognitive behaviour therapy and pharmacotherapy*, Acta Psychiatrica Scandinavica, 1997, 96, 5, 354-361.

28. CLARK, A.D.; BECK, A., *Terapia cognitiva para los trastornos de ansiedad*, Desclée De Brouwer, Bilbao, 2012, pp. 807.

29. MARKS, I.M., et al., "Alprazolam and exposure alone andcombined in panic disorder with agoraphobia. A controlled study in London and Toronto", *Br J Psychiatry*, 1993; 162:776-87.

30. BROWN, T.A.; BARLOW, D.H., "Long-term outcome in cognitive-behavioral treatment ofpanic disorder: clinical predictors and alternative strategies for assessment", *J Consult Clin Psychol*, 1995; 63(5):754-65.

31. GOULD, R.A., et al., "A meta-analysis of treatment outcome for panic disorder", *Clinical Psychology Review*, 1995; 15(8):819-44.

32. CUIJPERS, P., et al., "Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxietydisorders: a meta-analysis", *World Psychiatry*, 2014; 13(1):56-67.

33. Una buen resumen de estos efectos aditivos de TCC y psicofármacos aparece en: ELLISON, J.E., et al., "Combined Treatment in Anxiety Disorder", en STEIN, D.J.; HOLLANDER, E., "Textbook of Anxiety Disorder", *American Psychiatric Publishing*, 2ª ed., Whashington, 2009.

34. Vaya por delante, que una de las pocas organizaciones sociales de las que he sido miembro es *Greenpeace*. Tengo una

verdadera pasión por el cuidado y la conservación de la naturaleza, sobre todo la relacionada con el mundo submarino. Esto no quita para que sea crítico con esta defensa a ultranza tan frecuente como desesperada de "lo natural".

35. Siguiendo con las paradojas, la fitoterapia no está dentro de los programas de la enseñanza de la medicina pero si que ocupa un lugar importante en los estudios oficiales de farmacia.

36. Los datos de la tabla 10.12 están tomados de los diferentes meta-análisis consultados y en particular de la excelente revisión de SARRIS, J., et al., "Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: a review of psychopharmacology and clinical evidence", *Eur Neuropsychopharmacol*, 2011; 21(12):841-60.

37. LINDE, K., et al., "St John's wort for depression--an overview and meta-analysis of randomised clinical trials", *BMJ*, 1996 Aug 3; 313(7052):253-8.

38. SHELTON, R.C., "St John's wort (Hypericum perforatum) in major depression", *J Clin Psychiatry*, 2009; 70 Suppl 5:23-7.

39. LINDE, K.; BERNER, M.M.; KRISTON, L., "St John's wort for major depression", *CochraneDatabase Syst Rev*, 2008 Oct 8; (4):CD000448.

40. LOPRESTI, A.L., et al., "Saffron (Crocus sativus) for depression: asystematic review of clinical studies and examination of underlyingantidepressant mechanisms of action", *Hum Psychopharmacol*, 2014; 29(6):517-27.

41. Para revisión del efecto de la valeriana en el insomnio se puede consultar FERNÁNDEZ-SAN-MARTÍN, M.I., et al.,

"Effectiveness of Valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials", *Sleep Med*, 2010; 11(6):505-11. Para el análisis de las hierbas medicinales en general en el insomnio: LEACH, M.J., PAGE, A.T., "Herbal medicine for insomnia: A systematic review andmeta-analysis", *Sleep Med Rev*, 2014; 24C:1-12.

42. Una buena revisión de cómo Internet está afectando nuestras vidas se puede ver en REED, T.V., *Digitilized lives. Culture, power and social changes in the internet era*, Routdledge, Nueva York, 2014.

43. Sobre el uso de Internet por los pacientes ver: http://www.bupa.com

44. SPEK, V., et al., "Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: ameta-analysis", *Psychol Med*, 2007; 37(3):319-28.

45. PEÑATE, W., FUMERO, A., "A meta-review of Internet computer-based psychological treatments for anxiety disorders", *J Telemed Telecare*, 2015, May 29. En nuestro país el grupo liderado por Cristina Botella de Castellón, es sin duda un referente nacional e internacional en este campo BOTELLA, C., "Smiling is fun: a Coping with Stress and Emotion Regulation Program", *Stud Health Technol Inform*, 2012; 181:123-7.

11

Propuestas para un tratamiento integrado

> *La mayor empresa de la mente humana siempre ha sido y siempre será el intentar vincular las ciencias con las humanidades.*
>
> —Edward O. Wilson

Como resumen de todo lo expuesto en este libro, me gustaría resaltar seis propuestas generales para poder realizar un plan terapéutico integrado[1].

Creación de una alianza psicoterapéutica

Toda terapia (del tipo que sea) se basa primero en el

establecimiento de un vínculo. Sin vínculo no hay, o no debería considerarse terapia. Aunque el psiquiatra renuncie a aplicar cualquier tipo de técnica psicoterapéutica y se limite a dar medicación, *dicha prescripción de medicación debe realizarse siempre en un contexto psicoterapéutico*. Esto quiere decir, saber recoger las expectativas del paciente, sus impresiones y creencias subjetivas sobre la medicación y establecer con él una alianza. Alianza que permita fijar los objetivos y los límites de la propia terapia.

Todo trabajador en salud mental debe, por tanto, tener las habilidades suficientes en la entrevista clínica como para saber dar una respuesta empática y establecer dicha alianza. La formación en las habilidades de la entrevista para establecer un buen vínculo, debe ser el principal objetivo y lo primero que debe aprender cualquier profesional que quiera trabajar en el campo de la salud mental[2].

Integrar no es solo combinar

En la práctica clínica la combinación de fármacos y psicoterapia es bastante común, pero como hemos venido explicando a lo largo del libro, la simple combinación no es un plan terapéutico integrado. En la práctica habitual, el psiquiatra deriva en ocasiones un paciente al psicólogo clínico para que realice un trabajo psicoterapéutico o el psicólogo clínico lo deriva al psiquiatra para que administre medicación pero sin establecer una estrategia terapéutica consensuada. Lo que aquí planteamos es la

necesidad que entre el psicólogo y el psiquiatra o cualquier otro profesional de la salud mental involucrado en el caso, se reúnan para establecer un plan integrado con unos objetivos específicos que se revisen periódicamente. Como hemos visto, en el caso de las psicosis y de algunos otros trastornos mentales graves, además de los fármacos y los abordajes psicoterapéuticos, juegan un papel muy importante los programas de rehabilitación y de apoyo psicosocial. Se deben por tanto integrar en el equipo terapéutico la enfermería y la asistencia social. En el otro extremo, si se trata de un único terapeuta (psiquiatra) que prescribe psicofármacos y da una psicoterapia, deberá intentar matizar qué aspectos del tratamiento son objetivo de la psicoterapia y cuáles de la medicación, estudiando conjuntamente con el paciente la interacción entre ambos.

El antidogmatismo

Uno de los principales problemas con los que se enfrenta el psicólogo clínico y el psiquiatra en formación, es ceder a la tentación del espíritu dogmático de las llamadas “escuelas doctrinales”. Ese dogmatismo se ve tanto en las corrientes médico-biológicas como en las corrientes psicoterapéuticas. Es mucho más cómodo abrazar un solo modelo e ignorar el resto que mantenerse en un cuestionamiento de todos los modelos buscando la solución más apropiada para el paciente concreto.

En lo que se refiere a las técnicas psicoterapéuticas es imposible, y

si fuera posible muy poco recomendable, que un psicólogo clínico o un psiquiatra, sea experto en la aplicación de las 500 diferentes técnicas de psicoterapia que hay en el mercado. El psicólogo o psiquiatra, debe elegir en qué técnicas va a realizar un entrenamiento específico. Para tomar esta decisión debe tener en cuenta al menos tres factores: a) El grado de eficacia demostrada de la terapia en cuestión. b) La sensación, confirmada con la experiencia, de que esta estrategia es adecuada para sus actitudes y capacidades. c) El contexto asistencial en el que las va a aplicar.

La adquisición de habilidades en la aplicación de una estrategia no debe nunca confundirse con convertirnos en predicadores creyentes de la misma. La actitud debería ser exactamente la opuesta. Dominar un abordaje para conocer también dónde se puede y dónde no se puede aplicar. Cuáles son los pacientes que se podrían beneficiar y cuáles no. Es comprensible que si uno ha dedicado por ejemplo, 10 años de su vida a recibir un entrenamiento psicoanalítico, que le ha costado además un enorme esfuerzo económico, tienda a defender esa técnica como la más apropiada. Pero tenemos muchos datos para saber que en muchos casos no lo es. El buen terapeuta debe ser el primer crítico y el mejor conocedor de las limitaciones de su terapia y también de las aportaciones de otras técnicas terapéuticas aunque no sean de su dominio.

Este planteamiento que hacemos coincide, en parte, con lo defendido por la llamada “psiquiatría crítica”. La psiquiatría crítica defiende un cuestionamiento no solo del reduccionismo biológico sino también del psicoterapéutico y el psico-social. Coincidimos con la psiquiatría crítica en no aceptar ninguna

verdad o modelo como absoluto. Sin embargo, no coincidimos en que el punto teórico o conceptual, más allá de un mero eclecticismo, deban ser esencialmente la construcción de una narrativa y los principios éticos. Siendo estos principios éticos fundamentales (como veremos enseguida), no son a nuestro entender suficientes para dar cohesión a los modelos explicativos ni a los planes terapéuticos integrados[3].

Búsqueda de la mejor ayuda para cada paciente

Como hemos venido defendiendo a lo largo de libro, un aspecto que nos parece esencial es la capacidad del terapeuta para diferenciar tres tipos de teorías: a) Las que están fundamentadas en hechos incuestionables (por ejemplo la teoría del apego o la mejoría de los pacientes psicóticos con antipsicóticos). b) Las que se basan en hipótesis que no han alcanzado la categoría de hechos por no haber datos suficientes o por ser estos controvertidos (la eficacia a largo plazo de las técnicas de rehabilitación cognitiva en psicosis o la hipótesis del mecanismo dopaminérgico de los antipsicóticos por ejemplo). c) Las teorías que son meras especulaciones sin ningún dato empírico que las sustente (el déficit de serotonina en la depresión o los mecanismos de la re-programación neuro-lingüística, por ejemplo). Partiendo de este esquema crítico, para decidir cuál es la mejor terapia para un paciente concreto, el terapeuta debe preocuparse de conocer, en primer lugar, los datos que aporta la terapia basada en pruebas (TBP). Pero, como ya vimos, la TBP no es la Biblia, ni la verdad

absoluta, es una visión global que puede ser útil pero nunca entendiendo los resultados de forma dogmática, sino solo para establecer un marco de referencia. Dicho marco debe siempre combinarse con los aspectos subjetivos y las necesidades individuales de cada paciente y su contexto.

Si algo sabe cualquier clínico experimentado tanto psicólogo como psiquiatra, es que no hay una receta universal que se base exclusivamente en el diagnóstico. Ahora que está tan de moda la llamada "medicina personalizada", este tipo de planteamiento es imprescindible en salud mental. El dicho que "no hay enfermedades sino enfermos" cobra carta de ley cuando nos referimos a los problemas emocionales. Dicha frase podría traducirse en nuestro campo en *"no hay trastornos sino personas que padecen dentro de un entorno concreto"*. El eje de cualquier abordaje terapéutico en salud mental no es cómo tratar el "trastorno", sino cómo ayudar a la "persona en su contexto".

Un marco teórico integrador

En la práctica uno puede ir aplicando diferentes procedimientos terapéuticos de forma ecléctica sin plantearse nada, más allá de su posible eficacia. Pero, en nuestra opinión, esta forma de proceder le puede dejar al terapeuta como un mero aplicador de técnicas sin capacidad para integrarlas teórica y conceptualmente. Pensamos, que es importante buscar un marco teórico integrador. El que hemos propuesto en otras ocasiones y a lo largo de este

libro es el marco de la antropología y la teoría de la evolución. Como hemos explicado, defendemos este marco porque la antropología (la biológica y la social) es la disciplina específicamente dedicada a la comprensión de la *Naturaleza Humana* tanto en los aspectos biológicos como sociales y ese debería ser, a nuestro parecer, el eje de la psicología clínica y la psiquiatría. Reconocemos que desde luego no es el único marco posible, ni tampoco el que tiene en la actualidad más seguidores, pero creemos que es el que resulta menos excluyente y más integrador de todos los propuestos hasta la fecha[4]. También creemos que es, en algunas ocasiones, el que nos da una posibilidad de devolución al paciente, más coherente con un plan integrado de tratamiento.

Un compromiso ético

Por último, pero no en el último lugar en importancia, todo terapeuta tiene que tener un claro compromiso ético. El compromiso ético que proponemos va mucho más allá de los clásicos temas del "*primun non nocere*" o de la confidencialidad, que plantea el juramento hipocrático[5]. Este compromiso implica también los siguientes puntos:

Obligación del terapeuta de estar al día sobre los avances en procedimientos terapéuticos

Como hemos defendido a lo largo del libro, todo terapeuta está moralmente comprometido a explicar al paciente las diferentes alternativas terapéuticas y a consensuar con él los objetivos y las estrategias de tratamiento específicas.

Para conseguir este propósito, cualquier terapeuta tiene la obligación de revisar y estar al día de los nuevos avances tanto en estrategias psicoterapéuticas como psicofarmacológicas. Es decir, mantener una formación continuada con un espíritu crítico. No nos estamos refiriendo desde luego, a estar al día de todos los estudios de investigación, lo cual es absolutamente imposible, sino de mantenerse informado sobre los avances que tienen implicaciones en su práctica clínica diaria. En este apartado la ética y el anti-dogmatismo se dan la mano. Como señala J. Gofe en sus principios de bioética "*no absolutizar ninguna escuela psicológica como si fuese la única que tuviese en sí y en exclusiva toda la verdad. Sí, a la colaboración de las distintas escuelas y modelos psicoterapéuticos para una búsqueda conjunta de la mejor ayuda posible al paciente*"[6].

Prioridad a los derechos humanos del paciente

La declaración de derechos humanos es uno de los mayores logros de la humanidad en los últimos siglos. El campo de la salud mental ha sido, tradicionalmente, un terreno donde dichos derechos se han vulnerado con más facilidad. No es el objetivo de este libro discutir este tema, pero sí resaltar el especial cuidado

que hay que tener en este campo con los posibles abusos de los diagnósticos, las etiquetas precipitadas, los tratamientos forzosos o no consensuados y los ingresos involuntarios[7].

Información al paciente sobre el plan terapéutico

Antes de iniciar una terapia el paciente tiene derecho a tener una información completa respecto al plan terapéutico y la terapia y/o fármacos que se va a emplear. Esto implica dar respuesta a las siguientes preguntas:

- ¿Cuáles son las estrategias incluidas dentro del plan terapéutico?
- ¿Cuánto es la duración total del tratamiento y la frecuencia y duración de las sesiones?
- ¿Qué porcentaje de pacientes suele mejorar con este tratamiento? ¿Qué grado de evidencia hay de la eficacia del mismo?
- ¿Qué efectos secundarios de la medicación y de la psicoterapia puedo tener?
- ¿Qué otros tipos de tratamiento son posibles?
- ¿Cómo se va a registrar los datos de mi caso y asegurar la confidencialidad?

Participación de los pacientes en la toma de decisiones sobre su tratamiento

El modelo paternalista clásico donde el médico era el conocedor y el paciente tomaba un papel sumiso-infantil de receptor de cuidados, está hoy en vías de extinción. En la actualidad el terapeuta debe siempre buscar una plan de tratamiento consensuado con el paciente y en ocasiones también con sus familiares.

Ya vimos cómo hay una corriente de pensamiento, cada vez más importante, que señala la necesidad del "empoderamiento" de los pacientes[8]. En el momento de escribir estas líneas, si buscamos en PUBMED *"patient empowerment"* salen alrededor de 39.000 artículos (incluyendo todos los problemas médicos), con un incremento exponencial en los últimos 15 años. Esto guarda relación con otro concepto que ya hemos comentado de *recuperación*, que no coincide con el clásico concepto de mejoría clínica. La recuperación se centra en lo que el propio paciente considera "*estar recuperado*". Estos términos son esenciales en la actualidad en muchos programas de salud mental.

Todo estas propuestas se enmarcan en un mundo que está sufriendo una de las mayores revoluciones sociales del *Homo Sapiens* desde la aparición de la agricultura. Al estar inmersos en la misma, quizás no somos conscientes de los profundos cambios que las nuevas tecnologías (Internet, móviles, redes sociales) están produciendo en nuestra forma de comunicación. Estos cambios están afectando, a nivel planetario, a todas las relaciones humanas

incluyendo por supuesto las relaciones terapéuticas[9]. El terapeuta del futuro tendrá que adecuarse a esta gran revolución social. Deberá, quiera o no, sumergirse en este nuevo mar de redes y relaciones virtuales, y bucear en él hasta encontrar las fórmulas que mejor puedan ayudar a sus pacientes.

1. Hace ya bastantes años expuse lo que consideraba cuatro propuestas esenciales para una aproximación integradora. SANJUÁN, J., "Cuatro propuestas para la reconcialicación doctrinal", en BACA, E.; LAZARO, J., (Ed.), *Hechos y valores en psiquiatrtía*, Triacastela, Madrid 2003. Lo que aquí se expone se basa en parte en esas propuestas, maduradas en el tiempo y orientadas hacia la terapia.

2. Hay buenos manuales teóricos sobre las técnicas de habilidades en la entrevista clínica. Quizás uno de los mejores es el de FERNÁNDEZ-LIRIA, A., RODRÍGUEZ VEGA, B., *Habilidades de entrevista para psicoterapeutas*, 4ª ed., Desclée De Brouwer, Bilbao, 2008. Un buen manual para técnicas de comunicación en medicina es TALE, P., *The doctor´s Communication Handbook*, Radclifffe Publishing, Oxford, 2010. Pero las habilidades de comunicación se aprenden sobre todo con la práctica. Este es el principal objetivo de un seminario que imparto a los residentes de psicología y psiquiatría desde hace años. En este seminario los psicólogos y psiquiatras en formación, deben grabarse en vídeo ellos mismos (no al paciente) en primeras entrevistas con pacientes reales. Estas grabaciones son luego analizadas en grupo como forma de entrenamiento para mejorar la comunicación.

3. Una excelente revisión de la psiquiatría crítica aparece en:

ORTIZ LOBO, A., *Hacia una psiquiatría crítica*, Grupo 5, Madrid, 2013. Sin embargo, en mi opinión, uno de los problemas que se detectan en algunas de las partes de este magnifico libro, es que hace afirmaciones en ocasiones demasiado rotundas, basadas solo en algunas revisiones claramente sesgadas o que, al menos, no reflejan toda la realidad. Por ejemplo, en pág. 127, escriben: "*Los antipsicóticos no son imprescindibles en la psicosis y la evolución clínica puede ser mejor en aquellos pacientes a los que se les ha retirado la medicación*". Esta afirmación que los autores la fundamentan en solo dos estudios muy limitados (frente a docenas de estudios que demuestran lo contrario), creemos que da un mensaje que puede ser equívoco e incluso dañino para terapeutas en formación.

4. Otras propuestas integradoras que ya fueron analizadas en el capítulo 2, han sido la de Engel del modelo bio-psico-social, la de Tyrer que plantea cambiar de modelo según el contexto o la de la psiquiatría crítica basada en los principios éticos.

5. Un buen resumen de los principios éticos aplicados a la psiquiatría se encuentra en el documento de la APA. http://www.psychiatry.org/practice/ethics. El código ético de la Federación Española de Psicoterapia se puede encontrar en: www.feaps.org/archivo/centro-documental/doc_download/126-.html

6. GOFE, J., *10 palabras clave en bioética*, EVD, Pamplona, 1996.

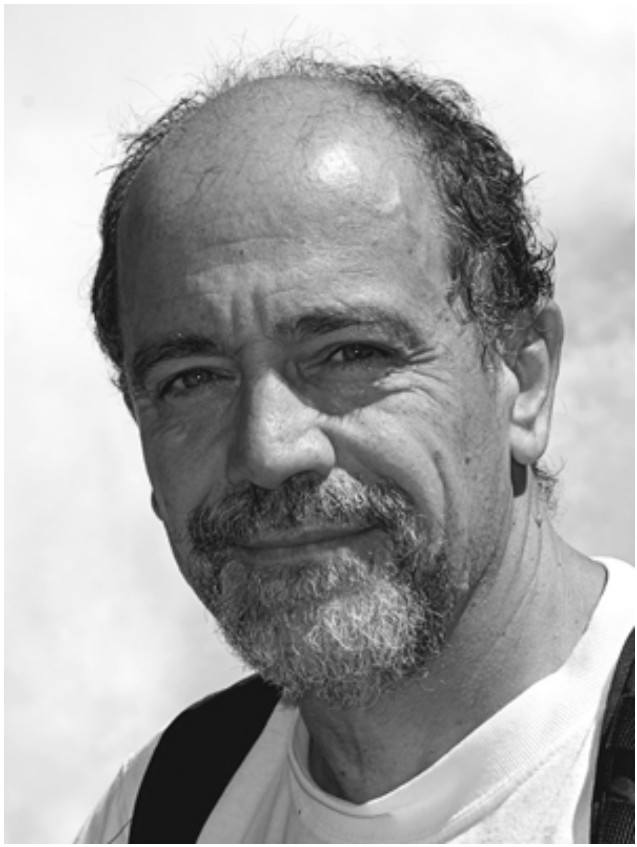
7. Para una buena revisión de los derechos humanos en psiquiatría véase capítulo 14, en ORTIZ LOBO, A., *Hacia una psiquiatría crítica*, Grupo 5, Madrid, 2013.

8. El vocablo castellano "empoderamiento" suena, en mi opinión bastante mal, pero es la mejor forma que tenemos de traducir

el término inglés “empowerment”.

9. REED. T.V., *Digitilized lives. Culture, power and social changes in the internet era*, Routdledge, Nueva York, 2014.

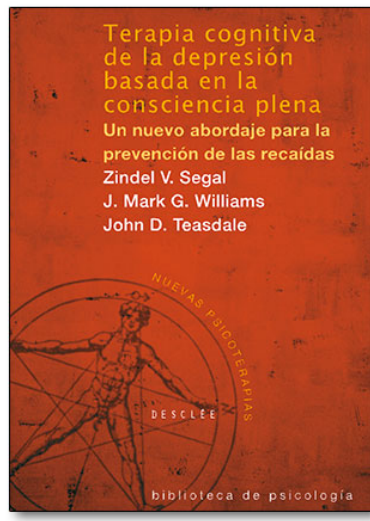
Acerca del autor

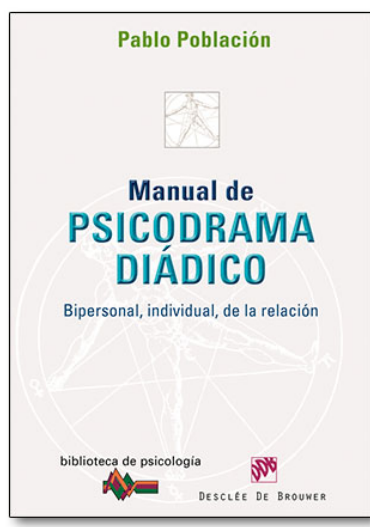


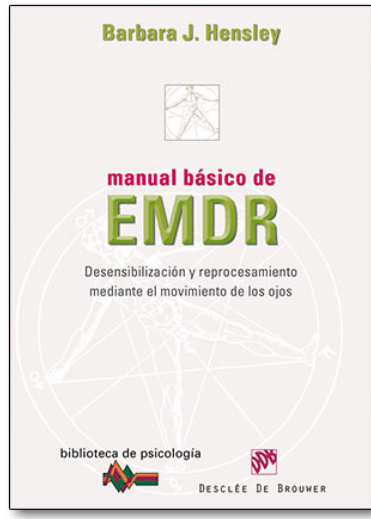
Julio Sanjuán, es profesor Titular de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de Valencia. Responsable de la Unidad de primeros Episodios Psicóticos del Hospital Clínico de Valencia. Coordinador de investigación en la línea Psiquiatría y Enfermedades Neurodegenerativas del Instituto de Investigación Sanitaria del

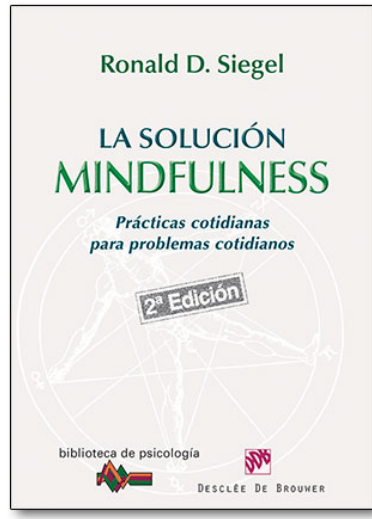
Hospital Clínico (INCLIVA) y del grupo G23 de la Red Nacional para la Investigación en Salud Mental (CIBERSAM). Es introductor en nuestro país de la Teoría de la Evolución aplicada a la Psicopatología.

Otros libros

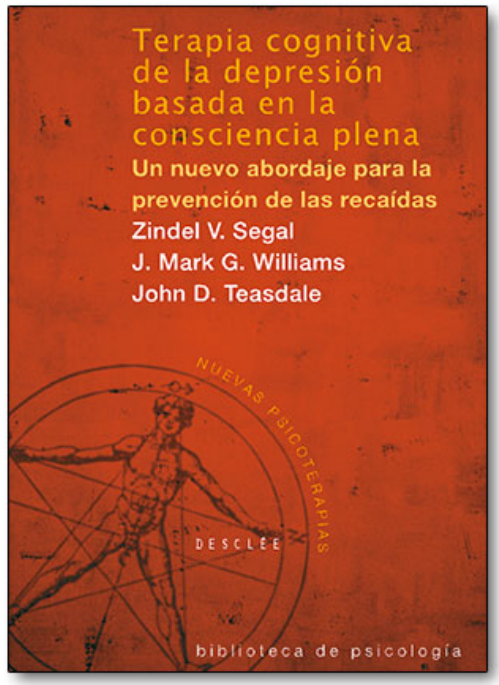








Adquiera todos nuestros ebooks en
www.ebooks.edesclee.com



Terapia cognitiva de la depresión basada en la consciencia plena

Un nuevo abordaje para la prevención de las recaídas

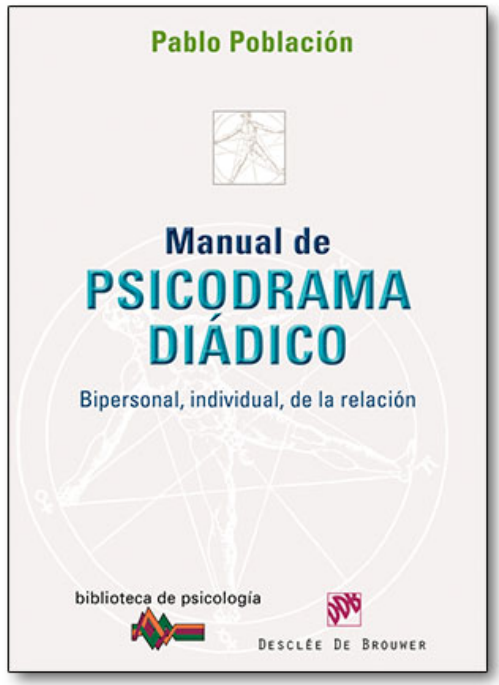
Zindel V. Segal; J. Mark G. Williams; John D. Teasdale

ISBN: 978-84-330-2103-8

www.edesclee.com

Este libro presenta un innovador programa, de ocho sesiones de duración, que ha sido probado clínicamente para reforzar la recuperación de la depresión y prevenir la recaída. Escrito con un estilo muy sencillo y accesible, este volumen será interesante para todos los profesionales de la salud mental que deseen asegurar mejores resultados a largo

plazo. Los investigadores, profesores y estudiantes de psicología clínica, psiquiatría, trajo social y disciplinas afines apreciarán sus repercusiones teóricas y el alcance de su amplitud.



Manual de Psicodrama Diádico

Bipersonal, individual, de la relación

Pablo Población

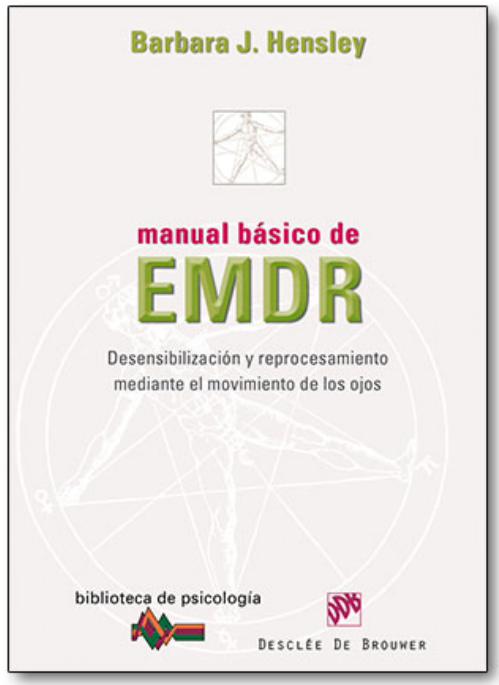
ISBN: 978-84-330-2419-0

www.edesclee.com

El psicodrama es una psicoterapia de grupo, sin embargo cada vez es más frecuente su utilización en psicoterapia individual. En este libro de psicodrama “diádico”, el autor parte de una concepción de la relación paciente-terapeuta como un sistema o grupo de dos individuos, marcando así las líneas básicas de comprensión de este enfoque psicodramático.

Por otra parte, Pablo Población se ha ocupado desde hace años de un tema al que se había prestado escasa atención en el campo de la psicoterapia. Se trata del factor “poder”, tanto en lo intrapsíquico como en las relaciones interpersonales.

En la presente obra se tratan diferentes aspectos teóricos del psicodrama individual y se aportan numerosas técnicas utilizadas en esta faceta terapéutica. Se muestra un interés especial por los roles de poder que aparecen desde la infancia y que dan lugar a la aparición de un “personaje”, conglomerado de roles que se constituye como un “falso yo” a lo largo de la vida del sujeto. Según el autor, gran parte de la patología que puede abordarse con la psicoterapia está fundada en estos roles complementarios patológicos de poder. Este libro aborda la descripción de todos estos conceptos psicopatológicos y aporta pautas para su abordaje terapéutico.



Manual básico de EMDR

Desensibilización y reprocesamiento mediante el movimiento de los ojos

Barbara J. Hensley

ISBN: 978-84-330-2449-7

www.edesclee.com

“Hensley ha escrito un libro sencillo y básico, que constituye el complemento perfecto a los textos de Shapiro”.

Dra. Jennifer Lendl

“Los ejemplos, casos, tablas y diagramas… ayudan al terapeuta EMDR a comprender y desarrollar la pericia adicional relativa a este maravilloso método”.

Dra. Irene B. Giessl

Este libro de texto ha sido diseñado para ser usado como material adicional al texto original de Francine Shapiro. Incluye una revisión completa del modelo de Procesamiento Adaptativo de la Información (PAI) y de los principios, protocolos y procedimientos de la EMDR tanto para los terapeutas recién formados como para los profesionales experimentados que deseen revisar dichos principios. Sus claves son:

• Una revisión global de la EMDR incluyendo el Procesamiento Adaptativo de la Información y el enfoque de tres vértices con un lenguaje accesible y comprensible.

• Una síntesis de los elementos básicos de las ocho fases de la EMDR con ejemplos de cada fase, de modo que el contenido fundamental pueda ser fácilmente comprendido.

• Estrategias y técnicas para tratar a clientes difíciles, con altos niveles de emociones perturbadoras y con un procesamiento bloqueado.

• Historiales, diálogos y transcripciones de sesiones satisfactorias de EMDR con explicaciones relativas a la justificación del tratamiento.

La solución Mindfulness

Prácticas cotidianas para problemas cotidianos

Ronald D. Siegel

ISBN: 978-84-330-2474-9

www.edesclee.com

La plena conciencia brinda una senda hacia el bienestar y un herramental para hacer frente a los escollos de la vida cotidiana Y aunque pueda parecernos una cosa exótica, podemos cultivarla -y cosechar sus comprobados beneficios- sin un adiestramiento ni gasto de tiempo especiales. El doctor Ronald Siegel, experimentado terapeuta y experto en esta rama de la psicología, nos muestra en esta guía de agradable lectura cómo hacerlo exactamente. Podremos utilizar estrategias eficaces mientras nos dirigimos en

coche al trabajo, sacamos a pasear el perro o lavamos los platos; también encontraremos otros consejos útiles para poner en práctica un plan sencillo y formal en tan solo veinte minutos al día. Unos planes de acción flexibles, graduales, nos ayudarán a vivir más centrados y a ser más eficaces en nuestro quehacer cotidiano; es decir, a hacer frente a sentimientos difíciles como, por ejemplo, la ira y la tristeza; a profundizar nuestra relación de pareja; a sentirnos más descansados y menos estresados; a domeñar hábitos poco sanos; a encontrar alivio a la ansiedad y la depresión, y a resolver problemas relacionados con el estrés tales como el dolor, el insomnio y otros de orden físico.

Nos ayudarán, en suma, para empezar a llevar una vida más equilibrada..., desde hoy mismo.

Biblioteca de Psicología

Dirigida por Vicente Simón Pérez y Manuel Gómez Beneyto

2. PSICOTERAPIA POR INHIBICIÓN RECÍPROCA, por Joceph Wolpe.
3. MOTIVACIÓN Y EMOCIÓN, por Charles N. Cofer.
4. PERSONALIDAD Y PSICOTERAPIA, por John Dollard y Neal E. Miller.
5. AUTOCONSISTENCIA: UNA TEORÍA DE LA PERSONALIDAD. por Prescott Leky.
9. OBEDIENCIA A LA AUTORIDAD. Un punto de vista experimental, por Stanley Milgram.
10. RAZÓN Y EMOCIÓN EN PSICOTERAPIA, por Alberto Ellis.
12. GENERALIZACIÓN Y TRANSFER EN PSICOTERAPIA, por A. P. Goldstein y F. H. Kanfer.
13. LA PSICOLOGÍA MODERNA. Textos, por José M. Gondra.
16. MANUAL DE TERAPIA RACIONAL-EMOTIVA, por A. Ellis y R. Grieger.
17. EL BEHAVIORISMO Y LOS LÍMITES DEL MÉTODO CIENTÍFICO, por B. D. Mackenzie.
18. CONDICIONAMIENTO ENCUBIERTO, por Upper-Cautela.
19. ENTRENAMIENTO EN RELAJACIÓN PROGRESIVA, por Berstein-Berkovec.
20. HISTORIA DE LA MODIFICACIÓN DE LA CONDUCTA, por A. E. Kazdin.
21. TERAPIA COGNITIVA DE LA DEPRESIÓN, por A. T. Beck, A. J. Rush y B. F. Shawn.
22. LOS MODELOS FACTORIALES-BIOLÓGICOS EN EL ESTUDIO DE LA PERSONALIDAD,por F. J. Labrador.
24. EL CAMBIO A TRAVÉS DE LA INTERACCIÓN, por S. R. Strong y Ch. D. Claiborn.
27. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA, por M.ª Jesús Benedet.
28. TERAPÉUTICA DEL HOMBRE. EL PROCESO RADICAL DE CAMBIO, por J. Rof Carballo yJ. del Amo.
29. LECCIONES SOBRE PSICOANÁLISIS Y PSICOLOGÍA DINÁMICA, por Enrique Freijo.
30. CÓMO AYUDAR AL CAMBIO EN PSICOTERAPIA, por F. Kanfer y A. Goldstein.
31. FORMAS BREVES DE CONSEJO, por Irving L. Janis.
32. PREVENCIÓN Y REDUCCIÓN DEL ESTRÉS, por Donald Meichenbaum y Matt E. Jaremko.
33. ENTRENAMIENTO DE LAS HABILIDADES SOCIALES, por Jeffrey A. Kelly.
34. MANUAL DE TERAPIA DE PAREJA, por R. P. Liberman, E. G. Wheeler, L. A. J. M. de visser.

35. PSICOLOGÍA DE LOS CONSTRUCTOS PERSONALES. Psicoterapia y personalidad,por Alvin W. Landfield y Larry M. Leiner.

37. PSICOTERAPIAS CONTEMPORÁNEAS. Modelos y métodos, por S. Lynn y J. P. Garske.

38. LIBERTAD Y DESTINO EN PSICOTERAPIA, por Rollo May.

39. LA TERAPIA FAMILIAR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA, Vol. I. Fundamentos teóricos, por Murray Bowen.

40. LA TERAPIA FAMILIAR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA, Vol. II. Aplicaciones, por Murray Bowen.

41. MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN EN PSICOLOGÍA CLÍNICA, por Bellack y Harsen.

42. CASOS DE TERAPIA DE CONSTRUCTOS PERSONALES, por R. A. Neimeyer y G. J. Neimeyer.

BIOLOGÍA Y PSICOANÁLISIS, por J. Rof Carballo.

43. PRÁCTICA DE LA TERAPIA RACIONAL-EMOTIVA, por A. Ellis y W. Dryden.

44. APLICACIONES CLÍNICAS DE LA TERAPIA RACIONAL-EMOTIVA, por Albert Ellis yMichael E. Bernard.

45. ÁMBITOS DE APLICACIÓN DE LA PSICOLOGÍA MOTIVACIONAL, por L. Mayor y F. Tortosa.

46. MÁS ALLÁ DEL COCIENTE INTELECTUAL, por Robert. J. Sternberg.

47. EXPLORACIÓN DEL DETERIORO ORGÁNICO CEREBRAL, por R. Berg, M. Franzen yD. Wedding.

48. MANUAL DE TERAPIA RACIONAL-EMOTIVA, Volumen II, por Albert Ellis y Russell M. Grieger.

49. EL COMPORTAMIENTO AGRESIVO. Evaluación e intervención, por A. P. Goldstein y H. R. Keller.

50. CÓMO FACILITAR EL SEGUIMIENTO DE LOS TRATAMIENTOS TERAPÉUTICOS. Guía práctica para los profesionales de la salud, por Donald Meichenbaum y Dennis C. Turk.

51. ENVEJECIMIENTO CEREBRAL, por Gene D. Cohen.

52. PSICOLOGÍA SOCIAL SOCIOCOGNITIVA, por Agustín Echebarría Echabe.

53. ENTRENAMIENTO COGNITIVO-CONDUCTUAL PARA LA RELAJACIÓN, por J. C. Smith.

54. EXPLORACIONES EN TERAPIA FAMILIAR Y MATRIMONIAL, por James L. Framo.

55. TERAPIA RACIONAL-EMOTIVA CON ALCOHÓLICOS Y TOXICÓMANOS, por Albert Ellis y otros.

56. LA EMPATÍA Y SU DESARROLLO, por N. Eisenberg y J. Strayer.

57. PSICOSOCIOLOGÍA DE LA VIOLENCIA EN EL HOGAR, por S. M. Stith, M. B. Williams y K. Rosen.

58. PSICOLOGÍA DEL DESARROLLO MORAL, por Lawrence Kohlberg.

59. TERAPIA DE LA RESOLUCIÓN DE CONFICTOS, por Thomas J. D´Zurilla.

60. UNA NUEVA PERSPECTIVA EN PSICOTERAPIA. Guía para la psicoterapia psicodinámica de tiempo limitado, por Hans H. Strupp y Jeffrey L. Binder.

61. MANUAL DE CASOS DE TERAPIA DE CONDUCTA, por Michel Hersen y Cynthia G.

Last.
62. MANUAL DEL TERAPEUTA PARA LA TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL EN GRUPOS, por Lawrence I. Sank y Carolyn S. Shaffer.
63. TRATAMIENTO DEL COMPORTAMIENTO CONTRA EL INSOMNIO PERSISTENTE,por Patricia Lacks.
64. ENTRENAMIENTO EN MANEJO DE ANSIEDAD, por Richard M. Suinn.
65. MANUAL PRÁCTICO DE EVALUACIÓN DE CONDUCTA, por Aland S. Bellak y Michael Hersen.
66. LA SABIDURÍA. Su naturaleza, orígenes y desarrollo, por Robert J. Sternberg.
67. CONDUCTISMO Y POSITIVISMO LÓGICO, por Laurence D. Smith.
68. ESTRATEGIAS DE ENTREVISTA PARA TERAPEUTAS, por W. H. Cormier y L. S. Cormier.
69. PSICOLOGÍA APLICADA AL TRABAJO, por Paul M. Muchinsky.
70. MÉTODOS PSICOLÓGICOS EN LA INVESTIGACIÓN Y PRUEBAS CRIMINALES, porDavid L. Raskin.
71. TERAPIA COGNITIVA APLICADA A LA CONDUCTA SUICIDA, por A. Freemann y M. A. Reinecke.
72. MOTIVACIÓN EN EL DEPORTE Y EL EJERCICIO, por Glynn C. Roberts.
73. TERAPIA COGNITIVA CON PAREJAS, por Frank M. Datillio y Christine A. Padesky.
74. DESARROLLO DE LA TEORÍA DEL PENSAMIENTO EN LOS NIÑOS, por Henry M. Wellman.
75. PSICOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE LA COOPERACIÓN Y DE LA CREATIVIDAD, por Maite Garaigordobil.
76. TEORÍA Y PRÁCTICA DE LA TERAPIA GRUPAL, por Gerald Corey.
77. TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO. Los hechos, por Padmal de Silva y Stanley Rachman.
78. PRINCIPIOS COMUNES EN PSICOTERAPIA, por Chris L. Kleinke.
79. PSICOLOGÍA Y SALUD, por Donald A. Bakal.
80. AGRESIÓN. Causas, consecuencias y control, por Leonard Berkowitz.
81. ÉTICA PARA PSICÓLOGOS. Introducción a la psicoética, por Omar França-Tarragó.
82. LA COMUNICACIÓN TERAPÉUTICA. Principios y práctica eficaz, por Paul L. Wachtel.
83. DE LA TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL A LA PSICOTERAPIA DE INTEGRACIÓN, por Marvin R. Goldfried.
84. MANUAL PARA LA PRÁCTICA DE LA INVESTIGACIÓN SOCIAL, por Earl Babbie.
85. PSICOTERAPIA EXPERIENCIAL Y FOCUSING. La aportación de E.T. Gendlin, por Carlos Alemany (Ed.).
86. LA PREOCUPACIÓN POR LOS DEMÁS. Una nueva psicología de la conciencia y la moralidad, por Tom Kitwood.
87. MÁS ALLÁ DE CARL ROGERS, por David Brazier (Ed.).
88. PSICOTERAPIAS COGNITIVAS Y CONSTRUCTIVISTAS. Teoría, Investigación y

Práctica, por Michael J. Mahoney (Ed.).

89. GUÍA PRÁCTICA PARA UNA NUEVA TERAPIA DE TIEMPO LIMITADO, por Hanna Levenson.

90. PSICOLOGÍA. Mente y conducta, por Mª Luisa Sanz de Acedo.

91. CONDUCTA Y PERSONALIDAD, por Arthur W. Staats.

92. AUTO-ESTIMA. Investigación, teoría y práctica, por Chris Mruk.

93. LOGOTERAPIA PARA PROFESIONALES. Trabajo social significativo, por David Guttmann.

94. EXPERIENCIA ÓPTIMA. Estudios psicológicos del flujo en la conciencia, por Mihaly Csikszentmihalyi e Isabella Selega Csikszentmihalyi.

95. LA PRÁCTICA DE LA TERAPIA DE FAMILIA. Elementos clave en diferentes modelos, por Suzanne Midori Hanna y Joseph H. Brown.

96. NUEVAS PERSPECTIVAS SOBRE LA RELAJACIÓN, por Alberto Amutio Kareaga.

97. INTELIGENCIA Y PERSONALIDAD EN LAS INTERFASES EDUCATIVAS, por Mª Luisa Sanz de Acedo Lizarraga.

98. TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO. Una perspectiva cognitiva y neuropsicológica, por Frank Tallis.

99. EXPRESIÖN FACIAL HUMANA. Una visión evolucionista, por Alan J. Fridlund.

100. CÓMO VENCER LA ANSIEDAD. Un programa revolucionario para eliminarla definitivamente, por Reneau Z. Peurifoy.

101. AUTO-EFICACIA: Cómo afrontamos los cambios de la sociedad actual, por Albert Bandura (Ed.).

102. EL ENFOQUE MULTIMODAL. Una psicoterapia breve pero completa, por Arnold A. Lazarus.

103. TERAPIA CONDUCTUAL RACIONAL EMOTIVA (REBT). Casos ilustrativos, por Joseph Yankura y Windy Dryden.

104. TRATAMIENTO DEL DOLOR MEDIANTE HIPNOSIS Y SUGESTIÓN. Una guía clínica, por Joseph Barber.

105. CONSTRUCTIVISMO Y PSICOTERAPIA, por Guillem Feixas Viaplana y Manuel Villegas Besora.

106. ESTRÉS Y EMOCIÓN. Manejo e implicaciones en nuestra salud, por Richard S. Lazarus.

107. INTERVENCIÓN EN CRISIS Y RESPUESTA AL TRAUMA. Teoría y práctica, por Barbara Rubin Wainrib y Ellin L. Bloch.

108. LA PRÁCTICA DE LA PSICOTERAPIA. La construcción de narrativas terapéuticas, por Alberto Fernández Liria y Beatriz Rodríguez Vega.

109. ENFOQUES TEÓRICOS DEL TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO, por Ian Jakes.

110. LA PSICOTERA DE CARL ROGERS. Casos y comentarios, por Barry A. Farber, Debora C. Brink y Patricia M. Raskin.

111. APEGO ADULTO, por Judith Feeney y Patricia Noller.

112. ENTRENAMIENTO ABC EN RELAJACIÓN. Una guía práctica para los profesionales de la salud, por Jonathan C. Smith.

113. EL MODELO COGNITIVO POSTRACIONALISTA. Hacia una reconceptualización teórica yclínica, por Vittorio F. Guidano, compilación y notas por Álvaro Quiñones Bergeret.
114. TERAPIA FAMILIAR DE LOS TRASTORNOS NEUROCONDUCTUALES. Integración de la neuropsicología y la terapia familiar, por Judith Johnson y William McCown.
115. PSICOTERAPIA COGNITIVA NARRATIVA. Manual de terapia breve, por Óscar F. Gonçalves.
116. INTRODUCCIÓN A LA PSICOTERAPIA DE APOYO, por Henry Pinsker.
117. EL CONSTRUCTIVISMO EN LA PSICOLOGÍA EDUCATIVA, por Tom Revenette.
118. HABILIDADES DE ENTREVISTA PARA PSICOTERAPEUTAS VOL 1. Con ejercicios del profesor Vol 2. Cuaderno de ejercicios para el alumno, por Alberto Fernández Liria y Beatriz Rodríguez Vega.
119. GUIONES Y ESTRATEGIAS EN HIPNOTERAPIA, por Roger P. Allen.
120. PSICOTERAPIA COGNITIVA DEL PACIENTE GRAVE. Metacognición y relación terapéutica, por Antonio Semerari (Ed.).
121. DOLOR CRÓNICO. Procedimientos de evaluación e intervención psicológica, por Jordi Miró.
122. DESBORDADOS. Cómo afrontar las exigencias de la vida contemporánea, por Robert Kegan.
123. PREVENCIÓN DE LOS CONFLICTOS DE PAREJA, por José Díaz Morfa.
124. EL PSICÓLOGO EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO, por Eduardo Remor, Pilar Arranz y Sara Ulla.
125. MECANISMOS PSICO-BIOLÓGICOS DE LA CREATIVIDAD ARTÍSTICA, por José Guimón.
126. PSICOLOGÍA MÉDICO-FORENSE. La investigación del delito, por Javier Burón (Ed.).
127. TERAPIA BREVE INTEGRADORA. Enfoques cognitivo, psicodinámico, humanista y neuroconductual, por John Preston (Ed.).
128. COGNICIÓN Y EMOCIÓN, por E. Eich, J. F. Kihlstrom, G. H. Bower, J. P. Forgas y P. M. Niedenthal.
129. TERAPIA SISTÉMATICA DE PAREJA Y DEPRESIÓN, por Elsa Jones y Eia Asen.
130. PSICOTERAPIA COGNITIVA PARA LOS TRASTORNOS PSICÓTICOS Y DE PERSONALIDAD, Manual teórico-práctico, por Carlo Perris y Patrick D. Mc.Gorry (Eds.).
131. PSICOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA TRANSCULTURAL. Bases prácticas para la acción, por Pau Pérez Sales.
132. TRATAMIENTOS COMBINADOS DE LOS TRASTORNOS MENTALES. Una guía de intervenciones psicológicas y farmacológicas, por Morgan T. Sammons y Norman B. Schmid.
133. INTRODUCCIÓN A LA PSICOTERAPIA. El saber clínico compartido, por Randolph B. Pipes y Donna S. Davenport.
134. TRASTORNOS DELIRANTES EN LA VEJEZ, por Miguel Krassoievitch.
135. EFICACIA DE LAS TERAPIAS EN SALUD MENTAL, por José Guimón.
136. LOS PROCESOS DE LA RELACIÓN DE AYUDA, por Jesús Madrid Soriano.
137. LA ALIANZA TERAPÉUTICA. Una guía para el tratamiento relacional, por Jeremy D.

Safran y J. Christopher Muran.

138. INTERVENCIONES PSICOLÓGICAS EN LA PSICOSIS TEMPRANA. Un manual de tratamiento, por John F.M. Gleeson y Patrick D. McGorry (Coords.).

139. TRAUMA, CULPA Y DUELO. Hacia una psicoterapia integradora. Programa de autoformación en psicoterpia de respuestas traumáticas, por Pau Pérez Sales.

140. PSICOTERAPIA COGNITIVA ANALÍTICA (PCA). Teoría y práctica, por Anthony Ryle e Ian B. Kerr.

141. TERAPIA COGNITIVA DE LA DEPRESIÓN BASADA EN LA CONSCIENCIA PLENA. Un nuevo abordaje para la prevención de las recaídas, por Zindel V. Segal, J. Mark G. Williams y John D. Teasdale.

142. MANUAL TEÓRICO-PRÁCTICO DE PSICOTERAPIAs COGNITIVAs, por Isabel Caro Gabalda.

143. TRATAMIENTO PSICOLÓGICO DEL TRASTORNO DE PÁNICO Y LA AGORAFOBIA. Manual para terapeutas, por Pedro Moreno y Julio C. Martín.

144. MANUAL PRÁCTICO DEL FOCUSING DE GENDLIN, por Carlos Alemany (Ed.).

145. EL VALOR DEL SUFRIMIENTO. Apuntes sobre el padecer y sus sentidos, la creatividad y la psicoterapia, por Javier Castillo Colomer.

146. CONCIENCIA, LIBERTAD Y ALIENACIÓN, por Fabricio de Potestad Menéndez y Ana Isabel Zuazu Castellano.

147. HIPNOSIS Y ESTRÉS. Guía para profesionales, por Peter J. Hawkins.

148. MECANISOS ASOCIATIVOS DEL PENSAMIENTO. La “obra magna” inacabada de Clark L. Hull, por José Mª Gondra.

149. LA MENTE EN DESARROLLO. Cómo interactúan las relaciones y el cerebro para modelar nuestro ser, por Daniel J. Siegel.

150. HIPNOSIS SEGURA. Guía para el control de riesgos, por Roger Hambleton.

151. LOS TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD. Modelos y tratamiento, por Giancarlo Dimaggio y Antonio Semerari.

152. EL YO ATORMENTADO. La disociación estructural y el tratamiento de la traumatización crónica, por Onno van der Hart, Ellert R.S. Nijenhuis y Kathy Steele.

153. PSICOLOGÍA POSITIVA APLICADA, por Carmelo Vázquez y Gonzalo Hervás.

154. INTEGRACIÓN Y SALUD MENTAL. El proyecto Aiglé 1977-2008, por Héctor Fernández-Álvarez.

155. MANUAL PRÁCTICO DEL TRASTORNO BIPOLAR. Claves para autocontrolar las oscilaciones del estado de ánimo, por Mónica Ramírez Basco.

156. PSICOLOGÍA Y EMERGENCIA. Habilidades psicológicas en las profesiones de socorro y emergencia, por Enrique Parada Torres (coord.)

157. VOLVER A LA NORMALIDAD DESPUÉS DE UN TRASTORNO PSICÓTICO. Un modelo cognitivo-relacional para la recuperación y la prevención de recaídas, por Andrew Gumley y Matthias Schwannauer.

158. AYUDA PARA EL PROFESIONAL DE LA AYUDA. Psicofisiología de la fatiga por compasión y del trauma vicario, por Babette Rothschild.

159. TEORÍA DEL APEGO Y PSICOTERAPIA. En busca de la base segura, por Jeremy Holmes.

160. EL TRAUMA Y EL CUERPO. Un modelo sensoriomotriz de psicoterapia, por Pat Ogden, Kekuni Minton y Clare Pain.

161. INSOMNIO. Una guía cognitivo-conductual de tratamiento, por Michael L. Perlis, Carla Jungquist, Michael T. Smith y Donn Posner.

162. PSICOTERAPIA PARA ENFERMOS EN RIESGO VITAL, por Kenneth J. Doka.

163. MANUAL DE PSICODRAMA DIÁDICO. Bipersonal, individual, de la relación, por Pablo Población Knappe.

164. MANUAL BÁSICO DE EMDR. Desensibilización y reprocesamiento mediante el movimiento de los ojos, por Barbara J. Hensley.

165. TRASTORNO BIPOLAR: EL ENEMIGO INVISIBLE. Manual de tratamiento psicológico, por Ana González Isasi.

166. HACIA UNA PRÁCTICA EFICAZ DE LAS PSICOTERAPIAS COGNITIVAS. Modelos y técnicasprincipales, por Isabel Caro Gabalda.

167. PSICOLOGÍA DE LA INTERVENCIÓN COMUNITARIA, por Itziar Fernández (Ed.).

168. LA SOLUCIÓN MINDFULNESS. Prácticas cotidianas para problemas cotidianos, por Roland D. Siegel.

169. MANUAL CLÍNICO DE MINDFULNESS, por Fabrizio Didonna (Ed.).

170. MANUAL DE TÉCNICAS DE INTERVENCIÓN COGNITIVO CONDUCTUALES, por Mª Ángeles Ruiz Fernández, Marta Isabel Díaz García, Arabella Villalobos Crespo.

172. EL APEGO EN PSICOTERAPIA, por David J. Wallin.

173. MINDFULNESS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA, por Mª Teresa Miró Barrachina - Vicente Simón Pérez (Eds.).

174. LA COMPARTICIÓN SOCIAL DE LAS EMOCIONES, por Bernard Rimé.

175. PSICOLOGÍA. Individuo y medio social, por Mª Luisa Sanz de Acedo.

176. TERAPIA NARRATIVA BASADA EN ATENCIÓN PLENA PARA LA DEPRESIÓN, por Beatriz Rodríguez Vega – Alberto Fernández Liria

177. MANUAL DE PSICOÉTICA. ÉTICA PARA PSICÓLOGOS Y PSIQUIATRAS, por Omar França

178. GUÍA DE PROTOCOLOS ESTÁNDAR DE EMDR. Para terapeutas, supervisores y consultores, por Andrew M. Leeds, Ph.d

179. INTERVENCIÓN EN CRISIS EN LAS CONDUCTAS SUICIDAS, por Alejandro Rocamora Bonilla.

180. EL SÍNDROME DE LA MUJER MALTRATADA, por Lenore E. A. Walker y asociados a la investigación.

182. ACTIVACIÓN CONDUCTUAL PARA LA DEPRESIÓN. Una guía clínica, por Christopher R. Martell, Sona Dimidjian y Ruth Herman-Dunn

183. PREVENCIÓN DE RECAÍDAS EN CONDUCTAS ADICTIVAS BASADA EN MINDFULNESS. Guía clínica, por Sarah Bowen, Neha Chawla y G. Alan Marlatt

185. TERAPIA COGNITIVA BASADA EN MINDFULNESS PARA EL CÁNCER, por Trish Bartley

186. EL NIÑO ATENTO. Mindfulness para ayudar a tu hijo a ser más feliz, amable y compasivo, por Susan Kaiser Greenland

187. TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL CON MINDFULNESS INTEGRADO. Principios y práctica, por Bruno A. Cayoun

188. VIVIR LA ANSIEDAD CON CONCIENCIA. Libérese de la preocupación y recupere su vida, por Susan M. Orsillo, PhD, Lizabeth Roemer, PhD.

189. TERAPIA DE ACEPTACIÓN Y COMPROMISO. Proceso y práctica del cambio consciente (mindfulness), por Steven C. Hayes; Kirk Strosahl Y Kelly G. Wilson

190. VIVIR CON DISOCIACIÓN TRAUMÁTICA. Entrenamiento de habilidades para pacientes y terapeutas, por Suzette Boon, Kathy Steele y Onno Van Der Hart

192. DROGODEPENDIENTES CON TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD. Guía de intervenciones psicológicas, por José Miguel Martínez González y Antonio Verdejo García

193. ARTE Y CIENCIA DEL MINDFULNESS. Integrar el mindfulness en la psicología y en las profesiones de ayuda. Prólogo de Jon Kabat-Zinn, por Shauna L. Shapiro y Linda E. Carlson

195. MANUAL DE TERAPIA SISTÉMICA. Principios y herramientas de intervención, por A. Moreno (Ed.)

197. TERAPIA DE GRUPO CENTRADA EN ESQUEMAS. Manual de tratamiento simple y detallado con cuaderno de trabajo para el paciente, por Joan M. Farrell y Ida A. Shaw

198. TERAPIA CENTRADA EN LA COMPASIÓN. Características distintivas, por Paul Gilbert

199. MINDFULNESS Y PSICOTERAPIA. Edición ampliamente revisada del texto clásico profesional, por Christopher K. Germer, Ronald D. Siegel Y Paul R. Fulton

200. MANUAL DE TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO. Técnicas sencillas y eficaces para superar los síntomas del trastorno de estrés postraumático, por Mary Beth Williams, PhD, LCSW y CTS, Soili Poijula, PhD

201. CUIDADOS DE ENFERMERÍA SOBRE LA BASE DE LOS PUNTOS FUERTES. Un modelo de atención para favorecer la salud y la curación de la persona y la familia, por Laurie N. Gottlieb

203. EL SER RELACIONAL. Más allá del Yo y de la Comunidad, por Kenneth J. Gergen

204. LA PAREJA ALTAMENTE CONFLICTIVA. Guía de terapia dialéctico-conductual para encontrar paz, intimidad y reconocimiento, por Alan E. Fruzzetti

206. SENTARSE JUNTOS. Habilidades esenciales para una psicoterapia basada en el mindfulness, por Susan M. Pollak, Thomas Pedulla y Ronald D. Siegel

207. PSICOTERAPIA SENSORIOMOTRIZ. Intervenciones para el trauma y el apego, por Pat Ogden y Janina Fisher

208. ¿TRATAR LA MENTE O TRATAR EL CEREBRO? Hacia una integración entre psicoterapia y psicofármacos, por Julio Sanjuán

210. EL MUNDO DE LA ESCENA Psicodrama en el espacio y el tiempo, por Pablo Población Kanappe y Elisa López Barberá; con la colaboración de Mónica González Días de la Campa

211. TRATAMIENTO BASADO EN LA MENTALIZACIÓN PARA TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD. Una guía práctica, por Anthony Bateman y Peter Fonagy

212. FOCUSING EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. La esencia del cambio, por Ann Weiser Cornell

213. PSICOTERAPIA CENTRADA EN LA TRANSFERENCIA. Su aplicación al trastorno límite de la personalidad, por Frank E. Yeomans, John F. Clarkin, Otto F. Kernberg

214. TORTURA PSICOLÓGICA. Definición, evaluación y medidas, por Pau Pérez-Sales

215. PSICOTERAPIA INTEGRADORA HUMANISTA. Manual para el tratamiento de 33 problemas psicosensoriales, cognitivos y emocionales, por Ana Gimeno-Bayón y Ramón Rosal

Serie PSICOTERAPIAS COGNITIVAS
Dirigida por Isabel Caro Gabalda

171. TERAPIA COGNITIVA PARA TRASTORNOS DE ANSIEDAD. Ciencia y práctica, por David A. Clark y Aaron T. Beck.

181. PSICOTERAPIA CONSTRUCTIVISTA Rasgos distintivos, por Robert A. Neimeyer.

184. TERAPIA DE ESQUEMAS Guía práctica, por Jeffrey E. Young, Janet S. Klosko, Marjorie E. Weishaar.

191. TRASTORNOS DE ANSIEDAD Y FOBIAS. Una perspectiva cognitiva, por Aaron T. Beck y Gary Emery, con la colaboración de Ruth Greenberg

194. EL USO DEL LENGUAJE EN PSICOTERAPIA COGNITIVA Conceptos y técnicas principales de la terapia linguïstica de evaluación, por Isabel Caro Gabalda

196. TERAPIA DE SOLUCIÓN DE PROBLEMAS. Manual de tratamiento, por Arthur M. Nezu, Christine Maguth Nezu y Thomas J. D'Zurilla

202. MANUAL DE INTERVENCIÓN CENTRADA EN DILEMAS PARA LA DEPRESIÓN, por Guillem Feixas Viaplana y Victoria Compañ Felipe

205. TRABAJANDO CON CLIENTES DIFÍCILES. Aplicaciones de la terapia de valoración cognitiva, por Richard Wessler, Sheenah Hankin y Jonathan Stern

209. MANUAL PRÁCTICO PARA LA ANSIEDAD Y LAS PREOCUPACIONES. La solución cognitiva conductual, por David A. Clark y Aaron T. Beck